Przeznaczony dla personelu

Nakład 5.000 egz.

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

CZASOPISMO REFERATOWE POŚWIĘCONE ZAGRANICZNEMU PIŚMIENNICTWU FARMACEUTYCZNEMU

Wydawca: **T-wo Przem. Chem.-Farm. d. Magister Klawe, S. A.**

REDAKCJA I ADMINISTRACJA:

WARSZAWA, KAROLKOWA 22/24. TEL. 300-33

ROK III **LUTY — 1939** **Nr 1 (13)**

ROK III LUTY — 1939 Nr 1 (13)

FARMACJA

DWUMIESIĘCZNIK

TREŚĆ NUMERU:

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

ORGANOPREPARATYKA

CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Użycie metody kropelkowej do badania środków leczniczych (VI). Specyficzne wykrywanie kwasu mrówkowego. *O. Frehden i K. Fürst.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln (VI). Ein specifischer Nachweis von Ameisensäure). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochemica Acta XXV, 256—257 (1938).

Wiadomym jest, że kwas mrówkowy przechodzi pod działaniem bromu ilościowo w kwas węglowy:

$$HCOOH + Br_2 \longrightarrow 2HBr + CO_2$$

Celem wykonania próby na kwas mrówkowy zadajemy kilka kropli badanego roztworu wodą bromową aż do wystąpienia trwałego żółtego zabarwienia. Po dodaniu ziarenka kwarcu ogrzewamy mikropalnikiem do wrzenia i wprowadzamy wydzielający się gaz do klarownej wody barowej, pokrytej płynną parafiną, ażeby nie dopuścić CO_2 z powietrza. Zmętnienie wody barowej wykazuje zawartość kw. mrówkowego w badanej próbie. Przy bardzo małych ilościach trzeba zrobić ślepą próbę. Czułość reakcji: 2,5 γ HCOOH

Odczynniki: 1) Nasycony roztwór wodorotlenku barowego.
2) Nasycony roztwór wodny bromu.
3) Paraffinum liquidum. *R.*

Gazy bojowe IX. Momenty dwubiegunowe trucizn skórnych. (Żółty krzyż). *H. Mohler.* (Chemische Kampfstoffe IX. Dipolmomente von Hauptgiften (Gelbkreuzkampfstoffe). Helvetica Chimica Acta XXI, 789—792 (1938).

W tej grupie wykonał autor pomiary momentów dwubiegunowych u pięciu związków chemicznych.

1) Dwuchlorek etyloarsenawy $H_3C - CH_2 - As \begin{matrix} / Cl \\ \backslash Cl \end{matrix}$

2) Dwuchlorek β-chlorwinylo-arsenawy $Cl - CH = CH - As \begin{matrix} - Cl \\ - Cl \end{matrix}$

3) Chlorek β, β¹ dwuchloro-winyloarsenawy $\begin{matrix} Cl - CH = CH \\ Cl - CH = CH \end{matrix} > As - Cl$

4) β, β¹, β″ trójchlorotrójwinyloarsenawy $\begin{matrix} Cl - CH = CH \diagdown \\ Cl - CH = CH - As \\ Cl - CH = CH \diagup \end{matrix}$

5) Siarczek β, β¹ dwuchloroetylowy $\begin{matrix} Cl - CH_2 - CH_2 \\ Cl - CH_2 - CH_2 \end{matrix} > S$

Dwuchloreketyloarsenawy zalicza autor do grupy „żółtego krzyża", gdyż oprócz działania na płuca, wywołuje pęcherze na skórze. Jest płynem o t. wrz. 15 mm = 46° przy 10 mm = 41° μ = 2,51 . 10^{-18} e. s j. Dwuchlorek β-chlorwinyloarsenawy (Lewisit I). Produkt techniczny tworzy ciecz ciemną, po destylacji jest bezbarwny, wrze przy 22 mm = 86 — 87°, μ = 1,77 . 10^{-18} e. s. j. Chlorek β, β^1 dwuchlorowinyloarsenawy (Lewisit II) jest cieczą brunatną, po dwukrotnej destylacji jest bezbarwny. Wrze 12 mm = 114 — 116°, μ = 1,45 · 10^{-18} e. s. j. β, β', β'' trójchlorowinyloarsenawy (Lewisit III), żółta ciecz, po destylacji bezbarwna o t. wrz. 10 mm = 130 — 131°, μ = 0,39 . 10^{-18} e. s. j. P_E autor nie wyliczał z refrakcji atomowej, tylko z indeksu załamania światła, który mierzył w refraktometrze *Pulfricha* $n^{20}_D = 1,5023$. P_E obliczono ze wzoru *Lorenz* — *Lorentza:*

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{M}{d} = P_E \qquad \begin{array}{l} M = \text{ciężar cząsteczkowy} \\ d = \text{ciężar właściwy} \end{array}$$

Siarczek β, β^1 dwuchloroetylowy (Yperit, Lost, Senfgas). Jest cieczą jasną o t. wrz. 18 mm = 116°, μ = 1,76 . 10^{-18} e. s. j.

Momenty dwubiegunowe odgrywają ważną rolę przy oznaczeniu przestrzennego położenia atomów w cząsteczce. Wyniki tej pracy autor wkrótce ogłosi. *R.*

Gazy bojowe VIII. Momenty dwubiegunowe trucizn płucnych. (Zielony krzyż). *H. Mohler.* (Chemische Kampfstoffe VIII. Dipolmomente von Lungengiften (Grünkreuzkampfstoffe). Helvetica Chimica Acta XXI, 787—788 (1938).

Z grupy tych ciał autor badał:

1) Ester metylowy kwasu chloromrówkowego $Cl - C \begin{array}{l} \nearrow\!\!\!\nearrow O \\ \searrow OCH_3 \end{array}$

2) Ester trójchlorometylowy kw. chloromrówkowego $Cl - C \begin{array}{l} \nearrow\!\!\!\nearrow O \\ \searrow OC \begin{array}{l} \nearrow Cl \\ - Cl \\ \searrow Cl \end{array} \end{array}$

3) Chlorpikryna $\begin{array}{r} Cl \searrow \\ Cl - \\ Cl \nearrow \end{array} C - NO_2$

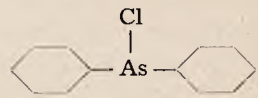
Do tej grupy należą też chlor i fosgen. Moment dwubiegunowy już przed tym zmierzono, μ = 1,18 . 10^{-18} e. s. j. Chlor miał znaczenie tylko w pierwszej fazie wojny gazowej. Ester metylowy kwasu chloromrówkowego opisuje autor jak ciało modelowe, gdyż niema on znaczenia jako gaz bojowy. Jest cieczą o t. wrz. 733 mm = 71,2 — 71,5°, μ = 2,22 . 10^{-18} e. s. j. Ester trójchlorometylowy kw. chloromrówkowego (Perstoff) jest ciałem bezbarwnym o t. wrz. 725 mm = 127,2°, μ = 2,16 . 10^{-18} e. s. j. Chlorpikrynę destylowano w małych ilościach przy 80 mm, gdyż pod zwykłym ciśnieniem może eksplodować. T. wrz. 728 mm = 111°, μ = 1,91 . 10^{-18} e. s. j.

R.

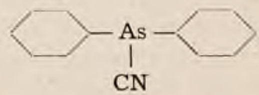
Gazy bojowe VII. Momenty dwubiegunowe ciał drażniących nos i krtań. (Niebieski krzyż). *H. Mohler.* (Chemische Kampfstoffe VII. Dipolmomente von Nasen und Rachenreizstoffen. (Blaukreuzstoffe). Helvetica Chimica Acta XXI, 785—786 (1938).

Gazy bojowe t. zw. „niebieski krzyż" wywołują podrażnienie nosa i gardła. Po tym podrażnieniu występuje u niektórych osób skłonność do wymiotów. Podczas wojny światowej używano tych ciał aby zmusić żołnierzy do zrzucenia masek gazowych, gdyż przechodziły one przez filtry węglowe i działały silnie drażniąco. Żołnierze byli wtedy bezbronni przed działaniem innych gazów bojowych, t. zw. „zielonym krzyżem". Prace laboratoryjne z ciałami grupy niebieskiego krzyża są b. nieprzyjemne dla osób skłonnych do wymiotów, gdyż granica podrażnienia i nieznoszenia leżą bardzo blisko siebie. Do tej grupy należą:

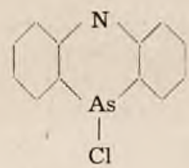
1) Chlorek dwufenyloarsenawy



2) Cjanek dwufenyloarsenawy



2) Chlorek fenarsacynawy



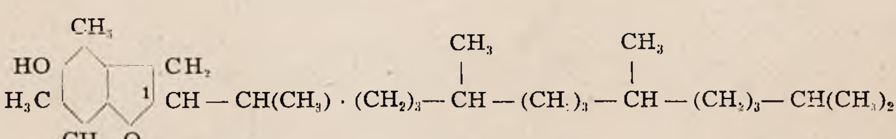
Chlorek dwufenyloarsenawy (Clark I) tworzy żółtawe kryształy o p. t. 39° (z alkoholu), t. wrzenia 150 — 155° przy 16 mm, $d_{20} = 1,365$, moment dwubiegunowy $\mu = 2,70 \times 10^{-18}$ e. s. j. (elektrostatycznych jednostek).

Cjanek dwufenyloarsenawy (Clark II) ma t. t. 33 — 35,5° $d_{20} = 1,450$, $\mu = 4,19 \cdot 10^{-18}$ e. s. j.

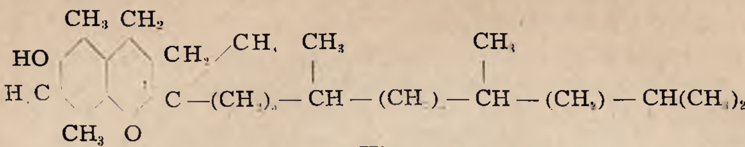
Chlorek fenarsacynawy (Adamsyt), produkt techniczny tworzy zielonawy proszek, który topi się po krystalizacji z ksylolu przy 194 — 196°, $\mu = 2,26 \cdot 10^{-18}$ e. s. j. *R.*

Synteza α-tokoferolu. *P. Karrer, H. Fritsche, B. H. Ringier i H. Salomon.* (Synthese des α-Tocopherols). Helvetica Chimica Acta XXI, 820—825 (1938).

W ostatniej swojej pracy opisali autorzy produkt kondensacji trójmetylohydrochinonu z bromkiem fitylowym i podali dla nowego związku dwa wzory chemiczne; ciało nowe może być pochodną kumaranową I wzgl. chromanową II.



(I)

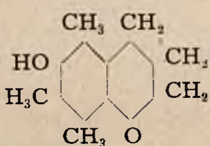


(II)

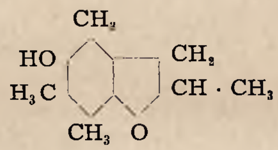
Biologiczne badanie związku syntetycznego wykazało, że jest on 100% czynny w ilości 6 mg jako witamina E, t. zn., że wszystkie zwierzęta urodziły żywe młode. Mniejszych dawek nie badano. α-Tokoferol jest w dawce 3 mg czynny w 50%, t. zn., że połowa zwierząt doświadczalnych rodzi żywe młode. Jest to dowodem, że produkt syntetyczne i α-tokoferol mają taką samą czynność. Syntetyczny związek jest racemiczny — ze względu na asymetryczny węgiel w „1“ i autorom udało się go rozdzielić przy pomocy kwasu 3-bromo-d-kamforosulfonowego na obydwa stereoizomerony. Otrzymany bromokamforosulfonian topi się przy 48 — 50° posiada $[\alpha]_D = +30{,}0^\circ \pm 2^\circ$ i jest identyczny z taką samą pochodną naturalnego α-tokoferolu.

W. John, E. Dietzel, Ph. Günther i *W. Emte* opisują doświadczenia, na podstawie których wnioskują, że α-tokoferol i syntetyczne połączenie (otrzymane przez autorów) posiada wzór II. Autorzy odpierają to twierdzenie jako nieuzasadnione, bo autorzy nie wypowiedzieli się ani za wzorem I ani za II, tylko stwierdzili, że ujęcie tokoferoli przez *W. Johna* i współpr. jako eterów durochinonu nie jest dostatecznie uzasadnione.

Autorzy stwierdzili, że oprócz bromku fitolu łączą się z trójmetylohydrochinonem także inne nienasycone bromki. Bromek allylowy daje związek o t. t. 127°, który nie jest czynny w ilości 50 mg. Może on posiadać dwa wzory chemiczne:

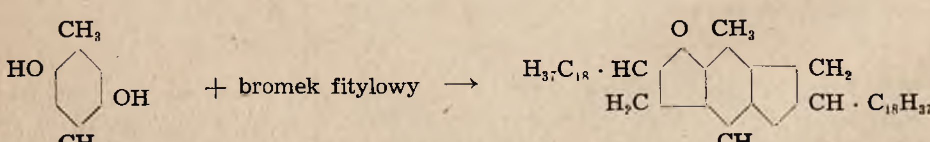


(III. *Chromanowy*)

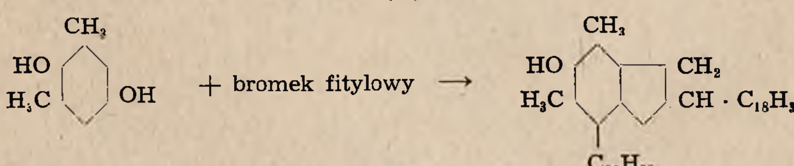


(IV. *Kumaranowy*)

Podobnie reagują bromek geranylowy i farnezylowy. Dwumetylohydrochinon reaguje też łatwo z bromkiem fitylowym innymi α β nienasyconymi bromkami alkylowymi. Z 2,5 dwumetylohydrochinonu i bromku fitylowego powstaje obok ciała dwucyklicznego związek V o dwu heterocyklach. Z 2,6 dwumetylohydrochinonu i bromku fitylowego powstaje ciało VI, w którym pierścień benzenowy jest dwa razy podstawiony resztą fitylową.



(V)



(VI)

Autorzy stwierdzili, że do neotokoferolu (= β tokoferol, kumotokoferol) można wprowadzić tylko jedną grupę allylową przy pomocy bromku allylowego i chlorku cynkowego w eterze naftowym. Jest to dowodem, że neotokoferol ma tylko dwie grupy metylowe w pieścieniu benzenowym. P. t. połączenia neotokoferolu z resztą allylową leży przy 126 — 127°.

R.

Nukleotyd laktoflawino-fosforowo-adeninowy z wątroby i koferment d-alaninodehydrazy. *P. Karrer, P. Frei, B. H. Ringier i H. Bandas.* (Laktoflavin phosphorsäure-Adeninnukleotid aus Leber und das Coferment der d-Alanindehydrase). Helvetica Chimica Acta XXI 826 — 828 (1938).

W poprzednich swoich pracach podali autorzy, że preparaty kw. flawinofosforowego z wątroby zawierają zawsze nukleotyd adeninowy. Stwierdzili oni też, że kw. flawinofosforowy otrzymany z muskulatury zawiera także nukleotyd adeninowy, nie ma go natomiast w preparatach otrzymanych z drożdży. *H. Theorell* zbadał nukleotyd adeninowy z kwasem laktoflawinowym (I) z wątroby na jego możność łączenia się z koloidalnym proteinowym nosicielem z drożdży (apodehydraza). Stwierdził on, że tylko część nukleotydu łączy się z proteiną. Niedawno opisał *O. Warburg* i *Christian* oraz *F. B. Straub*, że koferment d-alanino-dehydrazy — otrzymany z nerek przez *Das'a* — jest połączony z kw. laktoflawinofosforowym. Autorzy przekonali się, że ich preparaty nukleotydu kw. laktoflawinofosforowego z adeniną aktywują rzeczywiście dehydrazę sztucznej d-alaniny t.zn. są kofermentem. Dokładne własności tego ciała nie są jeszcze znane, bo przy dalszym oczyszczeniu nukleotydu I z wątroby — zawierającego 1 drobinę kw. laktoflawinofosforowego na 1 drobinę nukleotydu adeninowego — oczyszczony produkt nie aktywuje dehydrazy d-alaniny. Widocznie następują przy oczyszczeniu jakieś zmiany w budowie cząsteczki I. Skład soli wapniowej połączenia I:

C 32,8 H 4,53 N 13,34 P 7,28 Ca 7,6%

a) Ilość laktoflawiny (kolorymetrycznie) 25%
b) Ilość adeniny (jako pikrynian) 9,5%

a : b = 1 : 1. Natomiast wg wzoru:

$$C_{17}H_{19}O_9N_4P\frac{Ca}{2} — O — C_{10}H_{11}O_5N_5P\,Ca$$

kw. laktoflawinofosfor. *kw. adenylowy*

musianoby otrzymać następujące wartości:

C 38,4 H 3,58 N 14,9 P 7,3 Ca 7,1%

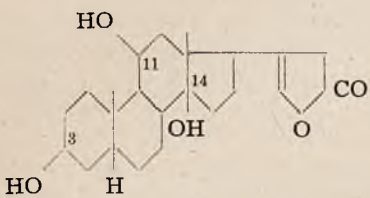
a' ilość kw. lektoflawinofosfor. 44,6%
b' ilość kw. adenylowego 15,9%.

Autorzy znaleźli w swoich preparatach zamało laktoflawiny i adeniny, co wskazuje na to, że preparat musi zawierać jeszcze jakiś nie wykryty składnik. Autorzy zwracają uwagę, że w takich ciałach oznaczenie P i N bez *C* i *H* może często doprowadzać do mylnych wniosków, bo ilości P i N są do siebie bardzo zbliżone w różnych związkach.

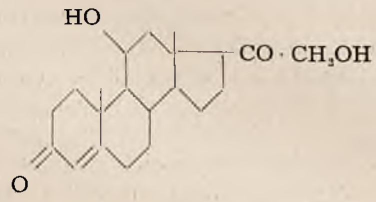
R.

O nowej odbudowie digoksigeniny. *M. Steiger i T. Reichstein.* (Ein neuer Abbau des Digoksigenins). Helvetica Chimica Acta XXI, 828 — 844 (1938).

Autorzy podają swoje badania nad odbudową digoksigeniny, gdyż jest możliwem przeprowadzenie odpowiednich aglukonów trucizn nasercowych w kwasy dwu wzgl. wielooksyetiocholanowe, które są identyczne z produktami odbudowy kortykosteronu, hormonu kory nadnercza. Istnieje więc możliwość przeprowadzenia aglukonów trucizn nasercowych w kortykosteron.



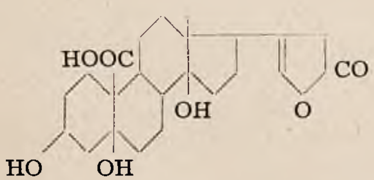
(I) *Digoksigenina*



(II) *Kortykosteron*

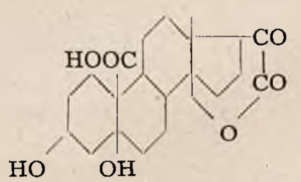
Według *Tschesche* i *Bohle* posiada digoksigenina wzór I, przyjmują w niej grupę OH przy węglu C_{11}, podobnie jak autorzy przyjmują to samo położenie grupy OH dla kortykosteronu I wzgl. innych ciał izolowanych z nadnerczy. Jeżeli to twierdzenie odpowiada rzeczywistości to 1) musi być możliwe przejście z I i II do tych samych produktów odbudowy, zawierających tlen przy C_3 i C_{11}. 2) Musi być możliwym zsyntezowanie kortykosteronu z odpowiednich produktów odbudowy digoksigeniny. W tej pracy zbadali autorzy pierwsze zagadnienie i przekonali się, że w obydwu połączeniach I i II atomy tlenu *nie* zajmują tego samego miejsca, tak że tleny oznaczone we wzorach przy C_3 i C_{11} zajmują w rzeczywistości jakieś inne miejsce. Ażeby jednak nie wprowadzać niepotrzebnych komplikacyj autorzy używają dla digikoksigeniny wzoru *Tschesche* i *Bohle* I.

Odbudowa I na kw. trójoksyetiocholanowy. *W. A. Jacobs* otrzymał przez utlenianie kw. strofantydynowego (III) alkalicznym nadmanganianem kw. o wzorze $C_{23}H_{30}O_8$, *C. Elderfield* podał niedawno, że kwas ten ma wzór $C_{21}H_{28}O_7$ (IV), bo daje się przy pomocy H_2O_2 przeprowadzić w nowy kwas $C_{20}H_{30}O_7$ (V), pochodną kw. etiocholanowego.



(III) *kw. strofantydynowy*

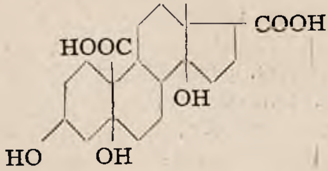
→



(IV)

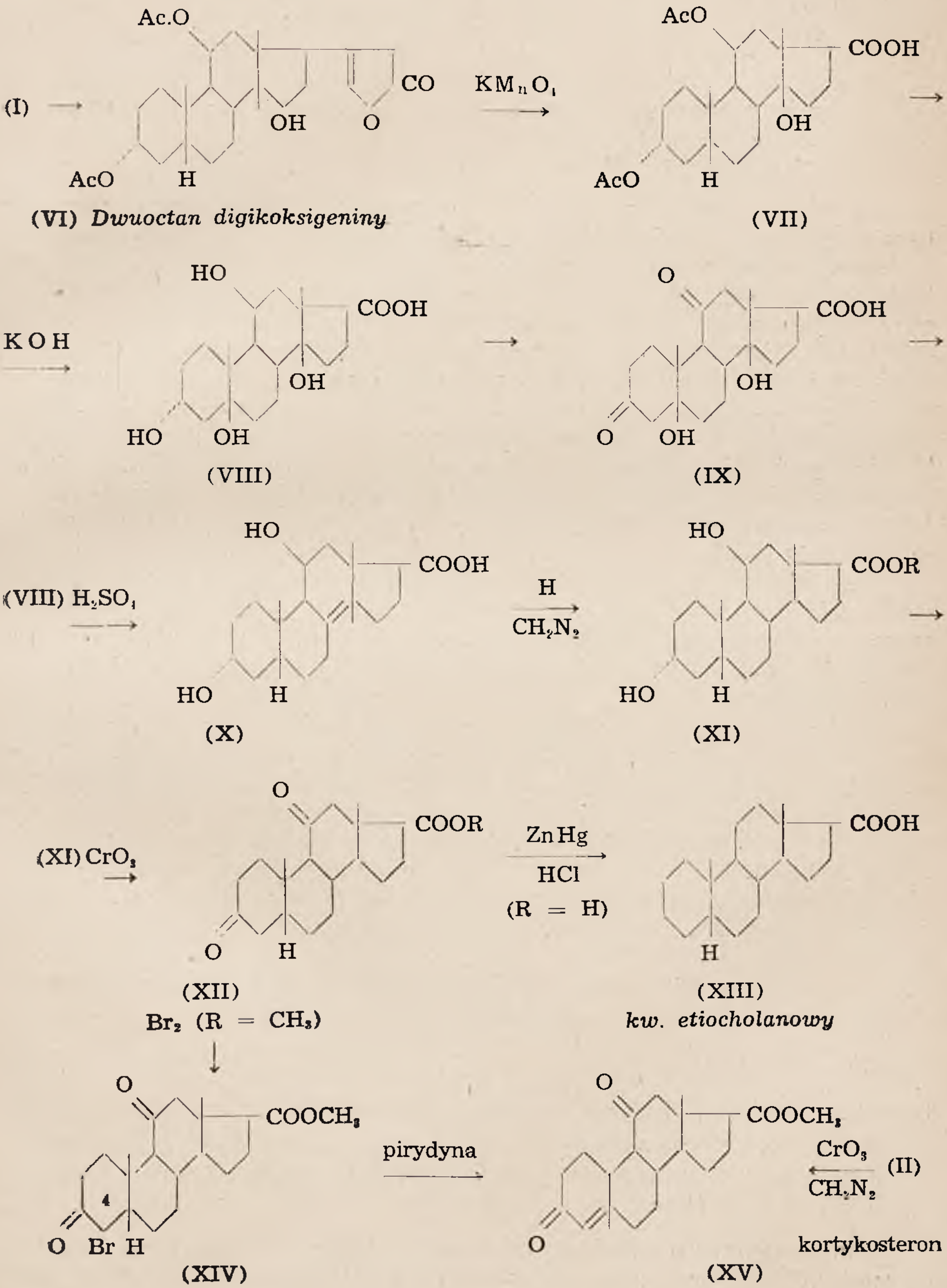
→

→



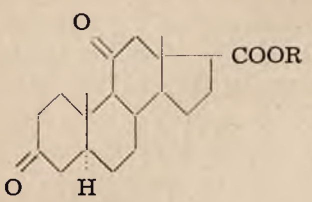
(V)

Ta droga byłaby jednak dla b. drogiej digikoksygeniny nieodpowiednia. Dla tego utleniali autorzy dwuoctan digikoksygeniny (VI) nadmanganianem w acetonie i otrzymali odpowiedni kw. oksyacetoksyetiocholanowy (VII) 1 gr VI daje 430 mg krystalicznego VII i 300 mg amorfnego VII. Przy alkalicznym zmydleniu otrzymali autorzy wolny kwas 3,11 (?), 14 trójoksyetiocholanowy (VIII). Kwas chromowy dehydruje go na kwas 14 oksy-3,11 (?) dwuketoetiocholanowy (IX).

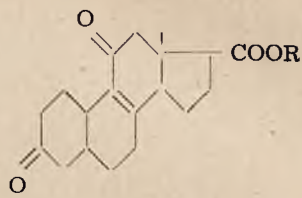


2 H

z digoksigeniny p.t. 273° (kor.)
z kortykosteronu p.t. 178° (kor.)



(XVII)



(XVI)

z kortykosteronu
R = H p.t. 272°
R = CH_3 p.t. 200°

wszędzie R= H lub CH_3

Po dodaniu H_2SO_4 traci kwas VIII w roztworze dioksanowym wodę przy trzeciorzędowej grupie alkoholowej i daje mieszaninę kwasów dwuoksyetiocholenowych. We wzorze X podają autorzy jedną z możliwości. Kryształki topią się przy 285°, ester metylowy przy 171° i daje w roztworze chloroformowym z czterometanem żółte zabarwienie. Ester metylowy ulega b. trudno redukcji, nie działa na niego wodór w obecności PtO_2 przy 160° i 160 atm. ciśnienia w roztworze H_2SO_4. Jednak pod wpływem niklu *Raney'a* podlega redukcji. Forma bezpostaciowa kwasu X daje się łatwo zredukować (CH_3 COOH, PtO_2) dając kwas 3,11 (?) dwuoksyetiocholanowy (XI) o p.t. 272 — 280°. XI nie barwi się z czteronitrometanem w roztw. chloroformowym. Z digitoniną rozp. w 90% alkoholu strątu *nie* daje, należy więc do rzędu — epi —. Jak ester metylowy utlenia go CrO_3 na ester kwasu 3,11 (?) dwuketoetiocholanowego (XII).

Przy odczepieniu wody z kwasu X mogłyby niektóre środki asymetrii uledz zmianie, jednak przez redukcję kw. dwuketonowego (XII) wg *Clemmensena* stwierdzono, że powstaje kw. etiocholanowy (XIII), zidentyfikowano go z kwasem, otrzymanym przez *Wielanda, Schichtlinga* i *Jacobi* z kwasu etiolitocholowego.

Celem wprowadzenia podobnych warunków zbromowano ester metylowy kw. dwuketoetiocholanowego (XII) z digoksigeniny w roztworze kw. octowego. Brom wchłania się b. łatwo, co jest charakterystycznym dla pochodnych koprostanowych. Krystaliczne połączenie XIV odbromowano pirydyną otrzymując ester metylowy kwasu dwuketoetiocholenowego o p.t. 273° (krystalizuje b. dobrze). Musi on mieć wzór XV, jeżeli digoksigenina posiada wzór I. Nie jest on identyczny z pochodną, otrzymaną z kortykosteronu. Autorzy stwierdzili przy tym, że pirydyna przy ogrzewaniu nie zmienia konfiguracji przy atomie C_9.

Z pracy tej wynika, że grupa OH przyjęta dla digoksigeniny i kortykosteronu przy C_{11}, zajmuje w rzeczywistości inne miejsce. *R.*

O metodach mikrokolorymetrycznego oznaczania glinu w popiołach roślinnych. *O. Schams.* (Über die mikrokolorimetrische Bestimmung des Aluminiums in Pflanzenaschen). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXV, 16 — 46 (1938).

Glin występuje w roślinach zazwyczaj w tak małych ilościach, że można go oznaczyć tylko przy pomocy mikroanalitycznych metod. Dotąd zostało ogło-

szonych wiele sposobów kolorymetrycznego oznaczenia glinu. Autor przerobił cały szereg znanych metod i opracował sposob, który wyłącza b. uciążliwe sączenie i błędy mikrometod i nadaje się do ilościowego oznaczenia glinu w popiołach roślin. Badanie odbywa się w jednym naczyńku. Do badań używał autor kolorymetru *Leitza*, świetlnego kolorymetru *Langego*, a pH mierzył potencjometrem *Thurna* i *Tödta*. Jako roztworu porównawczego używa autor roztworu zawierającego 8,952 gr $AlCl_3 . 6 H_2O$ w litrze wody. 1 ccm = 1 mg = 1000 γ Al. Sprawdza go wagowo wg *R. Rinne* i miareczkowo (bromometrycznie) wg *R. Berga*. Autor wylicza i krytycznie szeroko omawia metody przez niego sprawdzone.

1) Metoda *W. D. Hatfielda* przy pomocy hematoksyliny ($C_{16}H_{14}O_6$). Glin daje z hematoksyliną przy końcowym p_H = 4,7 karminowy lak, nadający się do kolorymetrii. Roztwór z 0,1 γ Al w ccm daje roztwór karminowy, z 0,4 γ Al/ccm zabarwienie czerwono niebieskie. Trwałość zabarwienia mała. Błąd wg autora ± 10%.

2) Oznaczanie glinu solą amonową kw. aurynotrójkarbonowego zwaną auryną lub aluminonem $C_{22}H_{11}O_9$ $(NH_4)_3$. Związek ten zaproponowali *R. P. Hammet* i *G. T. Sottery*, a do kolorymetrii glinu użyli *G. E. F. Lundell* i *B. H. Knowles*. W roztworach octanu amonowego daje Al z auryną jasno czerwony lak, trwały w obecności wodorotlenku wzgl. węglanu amonowego. *J. H. Yoe* i *W. L. Will* podają jako granicę do oznaczenia 0,004 γ Al/ccm. W roztworach o stężeniu większym jak 0,2 γ Al/ccm oznaczenia nie są dokładne. Błąd ± 10%. *O. B. Winter* sprawdził tą metodę i podaje za optymalne stężenie 0,1 — 0,15 γ Al/ccm z błędem ± 5%; przy większych stężeniach Al lak koaguluje i wypada. *O. B. Winter* i *O. D. Bird* otrzymali tą metodą dobre wyniki przy badaniu popiołów roślinnych. Przy badaniach musi roztwór standartowy (porównawczy) mieć podobne stężenie Al jak płyn badany.

Według autora (*Schams'a*) optymalne stężenie wyższe jak 0,25 γ Al/ccm, dodatek 3 ccm 1% roztworu skrobi utrzymuje lak w roztworze przez kilka dni.

3) *I. M. Kolthoff* używa do oznaczania glinu chinizaryny (1, 2, 5, 8 czterooksyantrachinonu) podanej przez *Hahna*. W roztworach glinu przy p_H 5,4 — 5,8 powstaje lak fioletowy. Wg autora (*Schamsa*) metoda ta nie nadaje się do oznaczania glinu, bo zabarwienie laku jest słabe, a sam lak łatwo koaguluje i wypada z roztworu.

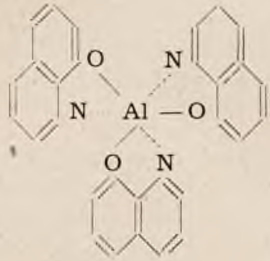
4) Metoda z kupferronem *M. L. de Broukère* i *E. Belche*. Sól amonową nitrosofenylohydroksylaminy (kupferron) poleconą przez *F. Martina* używał autor (*Schams*) do oznaczania Al w stężeniach 0,15 — 0,27 γ /ccm. W tych warunkach powstaje w roztworach słabo kwaśnych (p_H = 4,8) koloidalny roztwór niebieski, który podlega prawu *Beera*. Już przy stężeniu 10 γ Al/ccm wypada barwny lak o składzie $Al(C_6H_5N_2O_2)$. Badania są trudne.

5) Kolorymetryczna metoda alizaryną *F. W. Atacka*. Glin daje z solą sodową kw. alizarynosulfonowego intensywne koloidalne czerwono - żółte połączenie, *nie* rozpuszczalne w kwasie octowym. Stężenie Al wg *Atacka* 5 — 50 γ Al/ccm. Błąd ± 10. Metoda ta nadaje się wg *Schamsa* b. dobrze do *jakościowego* oznaczania Al, natomiast do kolorymetrii *nie* jest wygodna.

6) *Alten* i współpr. używają wykryty przez *Concetti* (1906) barwik eriochromcyaninę R conz (G) w roztworze octowym. Wg autora roztwory dają już w b. małych różnicach stężenia glinu różne zabarwienia.

7) Reakcja *Morina* nie nadaje się wg *E. Schandtla* do ilościowego oznaczania glinu.

8) Mikrowagowe oznaczanie glinu jako oksynat wg *R. Berga*. Glin daje z 8-oksychinoliną (= oksyną) ilościowy strąt, złożonej soli wewnętrznej, który wykazuje zawsze ten sam skład. Na 26,97 cz. Al przypada 435,18 cz. oksyny — ma więc własności potrzebne przy mikrometodzie (*F. L. Hahn*).



Glin wypada z roztworów octowych po dodaniu większej ilości octanu sodowego przy temp. 67 — 70°, po odsączeniu suszymy przy 110°. W roztworze amoniakalnym należy dodać kw. winowego dla zatrzymania glinu w roztworze.

9) Kolorymetryczna metoda polegająca na barwnej reakcji oksynatu glinowego z odczynnikiem *Follina* (kw. fosforomolybdenowy z wolframianem sodowym) podane przez *M. Teitelbauma*. Wytrącony oksynat rozpuszczamy w alkoholowym kwasie solnym i dodajemy odczynnika *Follina*. Oksyna redukuje po dodaniu Na_2CO_3 odczynnik *Follina* dając niebieskie zabarwienie. Błąd do — 9%.

10) *F. Alten* i współpr. sprzęgają wytrącony aksynat glinowy z dwuazowanym kw. sulfanilowym w obecności NaOH, na barwik azowy, który w stężeniu 50 — 500 γ Al/litrze do 5 ccm — wykazuje proporcjonalność między natężeniem zabarwienia i ilością glinu. Błąd do — 8%.

Żółto-czerwony barwik otrzymany wg *Altena* z kw. sulfanilowym daje się trudno oznaczać kolorymetrycznie. Dlatego autor szukał innych aktywnych barwnych składników i znalazł z kwasem naftionowym odpowiednie połączenie. Dwuazowany kw. naftionowy sprzęga się z oksyną dając barwik azowy o zabarwieniu nadmanganianu, który świetnie nadaje się do kolorymetrii. Zabarwienie jest tak silne, że przy ilości 10 γ Al trzeba roztwór rozcieńczyć do 220 ccm.

Potrzebne roztwory:

1) Podstawowy roztwór soli glinu zawierający 8,952 gr $AlCl_3 \cdot 6\ H_2O$ pro anal. w 1 litrze wody.

2) Podstawowy roztwór 8-oksychinoliny (oksyny) wg *Berga* (nabyć można w Vanillin fabr. Hamburg-Billbrock) 2,5818 gr oksyny (po 48 godzinnym suszeniu w eksikatorze nad $CaCl_2$) rozpuszczamy w 5 ccm kw. lodowatego octowego i dopełniamy do 2000 cm. Roztwór jest trwały. 25 ccm rozcieńczyć do 2000 ccm; 1 ccm tego roztworu = 1 γ Al.

3) Octan 8-oksychinoliny: 1% roztwór do wytrącania glinu. 1 gr oksyny rozcieramy z 2 ccm kw. octowego lodowatego i ogrzewamy do wrzenia mikropalnikiem. Otrzymany roztwór wlewamy mieszając do 200 ccm wody, odsączamy następnie od osadu oksynowego. Roztwór nie psuje się.

4) Roztwór kw. naftionowego. 1,17 gr kwasu naftionowego w 100 ccm $^1/_{100}$ n NaOH.

5) Roztwór azotynu sodowego: 3,4 gr $NaNO_2$ w 1000 ccm wody.

6) Roztwór octanu sodowego, nasycony na zimno.

7) 30% roztwór kw. octowego.

8) 8 n roztwór NaOH (32%).

9) Nasycony roztwór winianu amonowego.

10) Nasycony roztwór chlorku amonowego.

Przyrządy:

1) Mikrolejek do filtrowania wg *Emicha* i *Schwarz v. Bergkampfa* firmy Schott.

2) Naczyńka do wirówki (Schott) 10 cm^3 z podziałką w mm^3.

3) Bagietka szklana o ∅ 1 mm, zgięta u góry w haczyk.

4) Wirówka 2000 obrotów/min.

5) Lodówka od 0° do + 5° C).

6) Mikrolewarek o ∅ 1 mm.

Autor wypróbował w licznych doświadczeniach wytrącalność glinu z roztw. octowego i amoniakalnego i stwierdził błędy doświadczalne od — 0,2 do — 4,6% wzgl. — 0,4 do + 2,3% dla roztw. amoniakalnego. Dlatego że ta metoda miała służyć do oznaczania glinu w popiołach roślin, autor wyprobował badania glinu w obecności innych pierwiastków. Oksyna daje osady z 29 metalami. Przed oznaczeniem glinu trzeba koniecznie wytrącić Mg i Ca w roztworze amoniakalnym (p_H = 9,5 — 12,5). Fe i Mn w roztworze octowym lub amoniakalnym, Cu wytrąca się przy p_H 5,33 — 14,55 i Zn przy p_H 4,6 — 13,4.

Metoda ta polega na podanym przez G. *Bertranda* i G. *Lévi* sposobie oznaczaniu glinu w materiale fizjologicznym i polega na różnej rozpuszczalności fosforanów z popiołu po dodaniu fosforanu dwuamonowego, chlorku amonowego i amoniaku w kwasie octowym. Kwas octowy rozpuszcza najpierw fosforan wapniowy. Pozostałe fosforany żelaza i glinu rozpuszcza się w kwasie solnym, redukuje jony Fe +++ na Fe ++ kwaśnym siarczynem amonowym. Glin wytrąca się po dodaniu octanu i fosforanu dwuamonowego jako fosforan glinowy, a pozostały w roztworze fosforan 2-żelazowy wymywamy. Ażeby tę metodę uprościć autor niezależnie od *R. Langa* i *J. Reifera* zastosował oddzielenie żelaza, przeprowadzając go w złożony żelazocjanek potasowy, który z oksyną nie reaguje. Do analizy należy brać popiół z 2 — 3 gr suchej rośliny.

Potrzebne roztwory:

1) Roztwór chlorku żelaza zawierający 19,36 gr $FeCl_3 . 6H_2O$ w 1000 cm^3 wody. 1 cm = 40 γ Fe.

2) Nasycony roztwór fosforanu dwuamonowego.

3) Nasycony roztwór cjanku potasowego (*Ostrożnie*) we flaszce ze szkła jenajskiego.

Przepis pracy w oryginale dokładnie opisany, polega na:

A) Oddzieleniu Al i Fe od innych składników popiołu przez wytrącenie jako fosforany i rozp. w kwasie octowym.

B) Oddzieleniu Al i Fe od siebie przez przeprowadzenie Fe w żelazocjanek potasowy i wytrącenie Al oksyną.

C) Sprzężenie reszty oksynowej w osadzie z dwuazowanym kw. naftionowym na barwik azowy.

Wszystkie manipulacje odbywają się w tym samym naczyńku do wirówki. W tabelce są podane wyniki badań przy oddzielaniu innych składników popiołów roślinnych od Al.

Fe dodane jako $FeCl_3$ w mg	Ca dodane jako $CaCl_2$ w mg	Mg dodane jako $MgCl_2$ w mg	Zn dodane jako $ZnSO_4$ w mg	Mn dodane jako $MnSO_4$ w mg	Cu dodane jako $CuSO_4$ w mg	Al dodane w γ	Al znalezione w γ	Błąd w %
2	3	2	0,05	0,05	0,025	20	19,82	— 0,9
1	10	5	0,1	0,5	0,1	30	29,2	— 2,7
5	20	5	0,8	0,1	0,05	50	48,8	— 2,4
1	5	2	0,1	0,1	0,1	100	99,4	— 0,6
—	0,5	0,1	0,05	0,05	0,025	50	50,5	+ 1,[illegible]
15	35	15	1,0	1,0	0,5	50	51,6	+ 3,2
5	25	5	0,8	0,1	0,05	50	50,8	+ 1,6
15	20	15	1,0	1,0	1,0	50	50,8	+ 1,6
0,1	0,5	1	0,1	0,1	0,1	50	49,7	— 0,6
15	20	15	0,01	0,01	0,01	50	48,7	— 2,6
0,1	0,5	1	0,01	0,1	0,01	50	49,2	— 1,6
—	20	15	0,5	0,5	0,5	150	144,0	— 4,0

Skład mineralny roślin (*K. Boresch*, Tabulae biologicae periodicae 10/11—315 (1935)) jest taki, że na 1 cz. Al przypada 2,3 — 250 cz. Mg, 12 — 833 cz. Ca, 0,8 — 882 cz. Fe. W podanej tabelce autor zestawił sztuczne mieszaniny odpowiadające składowi naturalnych popiołów roślinnych. Autor oznaczył też ilość glinu w popiołach niektórych roślin bez i po dodaniu oznaczonej ilości glinu.

Drepanocladus fluitans:

2 gr sbst. spalone, popiół rozp. w 50 cm. 1 cm³ = 56,34 γ Al; po dodaniu 20 γ Al znaleziono 75,47 γ Al. Obliczono 76,34 γ Al. Błąd — 1,1%.

Juncus buffonius:

3 gr sbst. spalono, popiół rozp. w 50 cm. 1 ccm = 66,48 γ Al; dodano 30 γ Al, znaleziono 95,79 γ Al, obliczono 96,48 γ Al. Błąd — 2,3%.

Juncus buffonius (z innego miejsca):

3 gr sbst. spalono, popiół rozp. w 50 cm³. 1 ccm = 65,79 γ Al; dodano 10 γ Al, znaleziono 75,61 γ Al, obliczono 75,79 γ Al. Błąd — 1,8%.
Metoda jest wg autora dogodna i pracuje z błędem — ± 2 do ± 3%.

R.

Oznaczanie polarymetryczne glukonianu wapniowego. *J. Vintilesco, C.N. Jonesco, N. Stanciu* (Le dosage polarimètrique du gluconate de calcium). Journal de Pharmacie et de Chimie *8* ser, *28* t, nr. 8, str. 283 — 292, (1938).

Szerokie stosowanie glukonianu wapniowego w terapii nasunęło konieczność dokładnego oznaczania tego związku. Metoda klasyczna polega na strąceniu wapnia pod postacią szczawianu i oznaczaniu go manganometrycznym.

F. de Carli zaproponował oznaczanie glukonianu wapniowego polarymetrycznie. Glukonian wapniowy jest optycznie czynny, jego skręcalność właściwa jest jednak nieznaczna; z jedną cząsteczką wody kryst., $[\alpha]_D = + 6^0,60$, bezwodny, $[\alpha]_D = + 9^0,60$. Z tego powodu oznaczanie polarymetryczne zwłaszcza roztworów rozcieńczonych nie może być dokładnym, zwłaszcza że skręcalność właściwa glukonianu wapniowego zmienia się z jego koncentracją. Carli stwierdził, iż można znacznie zwiększyć skręcalność optyczną dodając do roztworu klukonianu wapniowego, roztwór 20 g azotanu bizmutu w 100 cm³ kwasu azotowego.

Fisher i Bailey używają w tym samym celu nasycony roztwór octanu uranu w środowisku obojętnym.

Oprócz sprawdzenia krytycznego metod polarymetrycznych opisanych w literaturze zadaniem autorów było znalezienie substancji, które jeszcze w znaczniejszym stopniu zwiększają skręcalność glukonianu wapniowego. W tym celu przebadano: azotan uranu, roztwór nasycony, w obecności amoniaku; fosforowolframian sodowy 25%, w środowisku obojętnym, w obecności kwasu octowego lub amoniaku; wolframian sodowy, w roztworze nasyconym, w obecności amoniaku, kwasu octowego i w środowisku obojętnym; molybdenian sodowy 25%, w obecności kwasu octowego; molybdenian amonu, w roztworze nasyconym (14.2%), w środowisku obojętnym, w obecności amoniaku, kwasu solnego, octanu sodowego i kwasu octowego.

Z pośród badanych przez autorów substancji oraz substancji podanych przez innych badaczy najlepsze wyniki daje molybdenian amonu w obecności kwasu octowego. Stwierdzono dalej, iż optimum jego działania wynosi: 0.5 cm³ kwasu octowego i 4.5 cm³ nasyconego roztworu molybdenianu amonu na 10 cm³ roztworu glukonianu wapniowego. Przy zwiększaniu proporcji tych dwu odczynników otrzymujemy tylko nieznaczne zwiększenie skręcalności właściwej.

W jakich granicach stężenia daje się stosować podana przez autorów metoda? Prosta proporcjonalność między stężeniem glukonianu wapniowego a skręcalnością optyczną istnieje aż do stężenia 4% glukonianu wapniowego w wodzie. Bardziej stężone roztwory należy rozcieńczać wodą przed oznaczaniem.

Ilość glukonianu wapniowego można obliczyć z wzoru Biot'a:

$$p = \frac{\alpha \cdot v}{[\alpha]_D \cdot l}$$

gdzie

$$[\alpha]_D = + 226^0,67$$

Celem zobrazowania zwiększania skręcalności roztworu glukonianu wapniowego w obecności octanu uranu (met. Fisher-Bailey), azotanu bizmutu (met. Carli) i molybdenianu amonu, poczyniono szereg doświadczeń, które zebrano w tabeli I.

TABELA I.

Glukonian wapniowy w g	α_D Fisher-Bailey	α_D Carli	α_D Vintilesco Jonesco Stanciu
0,02	+ 0.31°	+ 0.37°	+ 0.87°
0,04	0.58	0.67	1.82
0,06	0.81	1.04	2.74
0,08	0.98	1.48	3.73
0,10	1.18	1.85	4.50
0,12	1.34	2.24	5.40
0,14	1.52	2.64	6.36
0,16	1.74	3.02	7.26
0,18	1.89	3.43	8.09
0,20	2.01	3.78	8.98

v = 10 cm³ (+ 5 cm³ odczynnika)
l = 2; t = 20°

Dokładność metody ilustrują dane zebrane w tabeli II. Jak widać roztwory powyżej 4% nie wykazują prostej zależności między stężeniem a skręcalnością i trzeba je rozcieńczać przed oznaczaniem.

TABELA II.

Glukonian wapniowy w g	α_D	$[\alpha]_D$	Gulkonian wapniowy znaleziony w g	Różnica w g
0,04	+ 1.78°	+ 222.5°	0,0393	— 0,0007
0,08	3.75	234.3	0,0827	+ 0,0027
0,12	5.42	225.8	0,1196	— 0,0004
0,16	7.28	227.5	0,1606	+ 0,0006
0,20	9.02	225.5	0,1990	— 0,0010
0,24	10.82	225.4	0,2387	— 0,0013
0,28	12.72	227.1	0,2806	+ 0,0006
0,32	14.49	226.4	0,3197	— 0.0003
0,36	16.28	226.1	0,3592	— 0,0008
0,40	18.09	226.1	0,3991	— 0,0009
0,50	21.88	218.8	0,4827	— 0,0173
0,60	24.63	205.2	0,5434	— 0,0566
0,70	25.95	185.3	0,5725	— 0,1275
0,80	26.65	166.3	0,5879	— 0,2121
0,90	26.93	149.6	0,5941	— 0,3059
1,00	26.98	134.9	0,5952	— 0,4048

v = 10 cm³ (+ 5 cm³ odczynnika)
l = 2; t = 20°

Tak znaczne zwiększenie skręcalności właściwej z + 6°,60 do + 226°,67 należy tłumaczyć tworzeniem się połączeń kompleksowych między molybdenianem amonu a glukonianem wapnia. Glukonian wapnia posiada bowiem wyraźną skłonność do tworzenia połączeń kompleksowych z innymi substancjami.

Ts.

Oznaczanie kolorymetryczne glukozy we krwi. *M. S. Mihae'loff.* (Dosage colorimétrique du glucose sanguin). Journal de Pharmacie et de Chimie *8* ser., *28* t., 8 nr., str. 293 — 296, (1938).

Omawiana metoda jest w rzeczywistości zmodyfikowaną, uproszczoną i udoskonaloną metodą Folina i Wu (Journal of biolog. chem., 1919, str. 81). W porównaniu z innymi metodami nie wymaga wielorakiej ani skomplikowanej aparatury i wymaga mało krwi. Oczyszczanie na ciepło żelazocjankiem cynku — Paget i Dupont — pozwala na uniknięcie adsorbcji cukru przez strącone białko.

Odczynniki:

1.	Roztwór fizjologiczny 9‰	100,00
	Żelazocjanek potasu	1,50
Roztwór jest mało trwały; najlepiej przyrządzac ex tempore.		
2.	Roztwór fizjologiczny 9‰	100,00
	Siarczan cynku $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$	2,00
3.	Roztwór fizjologiczny 9‰	
4.	Glukoza b. czysta i suszona	0,10
	Alkohol 95°	20 cm³
	H_2O dest.	ad 100 cm³
5.	Roztwór Fehlinga I i II	
	1) Siarczan miedziowy	7,00
	H_2O	ad 100 cm³
	2) Winian sodowo - potasowy	35,0
	Ług sodowy, czysty	10,0
	Wody	ad 100 cm³
6.	Odczynnik fosforo-wolframo-molybdenowy	
	Wolframian sodowy	1,00
	Kwas molybdenowy	7,00
	5% roztwór ługu sodowego	40 cm³

Ogrzewa się i utrzymuje we wrzeniu przez 30 minut celem wypędzenia amoniaku; po ostudzeniu dodaje się

Kwas fosforowy 85%	25 cm³
Wodę dest.	ad 100 cm³

Sposób oznaczania:

Pobiera się przez ukłucie z miąższu palca 0.50 cm³ krwi, b. dokładnie, szybko przenosi do małej probówki zawierającej, celem powstrzymania hemolizy, parę mg fluorku sodowego i 2 cm³ H_2O, dodaje się 1.25 cm³ roztworu żelazocjanku potasu, wytrząsa, dodaje 1.25 cm³ roztworu siarczanu cynku i ponownie starannie miesza. Umieszcza się probówkę na 3 minuty w łaźni wodnej wrzącej. Tworzy się osad żelazocjanku cynku, który porywa przez adsorpcję lipoidy i białka. Sączy się przez lejek o zwężonym u góry trzonku, zawierający ściśniony kłębek azbestu, prosto do cylindra kalibrowanego 10 cm³ i przenosi resztę przylegającego do ścian naczynia strątu przy pomocy bardzo małej ilości ciepłego roztworu fizjologicznego. Po ostudzeniu uzupełnia się do 10 cm³ i starannie miesza. Tak otrzymany płyn powinien być klarowny i bezbarwny. 2 cm³ tego roztworu [= 0.1 cm³ krwi] przenosi się do cylindra kalibrowanego z korkiem szlifowanym, poj. 10 cm³, do którego odmierzono uprzednio 0.1 cm³ Fehlinga I i 0.1 cm³ Fehlinga II.

Równocześnie 0.5 cm³ 0.1= roztworu glukozy [p. w.] rozcieńcza się wodą do 10 cm³. Z tego stężenia, równego stężeniu w krwi, przenosi się 2 cm³ do drugiego cylindra kalibrowanego z korkiem szlifowanym, poj. 10 cm³ i dodaje po 0.1 cm³ Fehlinga I i II. Oba cylindry zanurza się w łaźni wodnej o temp.

100°. Celem uniknięcia reoksydacji tlenku zamyka się korkiem bezpośrednio po zanurzeniu na przeciąg jednej minuty; odkorkowuje się, trzyma jeszcze 4 minuty, w łaźni i wyciąga. Tworzy się czerwony osad tlenku miedziawego, którego ilość jest wprost proporcjonalną do ilości cukru.

Trzyma się naczynia 3 minuty w wodzie zimnej i dodaje się odczynnika fosforo-wolframo-molybdenowego aż do objętości 5 cm^3, zamyka na nowo korkiem i wytrząsa. Tlenek miedziawy Cu_2O redukuje tlenek molybdenu MoO_2, przyczem tworzy się zabarwienie niebieskie o intensywności proporcjonalnej do ilości cukru.

Porównując w kolorymetrze (najlepiej Dubosq - Hellige) oba zabarwienia, obliczamy zawartość cukru wg wzoru prawa Beera

$$k_2 = \frac{k_1 \cdot h_1}{h_2}$$

k_2 = stężenie szukane
k_1 = stężenie znane
h_1 = wysokość słupa cieczy o stężeniu znanym
h_2 = wysokość słupa płynu krwi.

Metodykę powyższą można zastosować również do oznaczania cukru w płynie mózgowo-rdzeniowym. *Ts.*

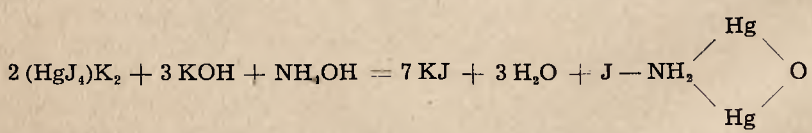
Oznaczanie metodą merkurymetryczną niektórych związków leczniczych.

Al. Jonesco Matiu i C. Ichim. (Le dosage de quelques produits médicamentaux par la méthode mercurimétrique). Journal de Pharmacie et de Chimie *8* ser., *28* t., nr. 11, str. 417 — 430, (1938).

W pracy poniższej podano sposób oznaczania na drodze merkurymetrycznej dalszego szeregu związków leczniczych z najrozmaitszych grup chemicznych. Zasada i technika metody merkurymetrycznej zostały opisane szczegółowo w poprzednich publikacjach autorów. [Vide „Farmacja", nr. 6, str. 323, (1937)].

Amoniak i jego sole.

Za podstawę oznaczania wzięto strącanie amoniaku odczynnikiem Nesslera:



Do probówki od wirówki odmierza się określoną objętość roztworu amoniakalnego lub soli amonowej i zadaje nadmiarem odczynnika Nesslera. Potrząsa się, umieszcza w łaźni wodnej o temp. 70—75° na 5 minut i odwirowuje. Dekantuje się, przemywa trzykrotnie osad 5% roztworem ługu potasowego i odwirowuje za każdym razem. Strąt rozpuszcza się w probówce w mieszaninie siarczano-azotowej, przenosi roztwór do kolby Erlenmeyera i ogrzewa pod kapą, aż do pojawienia się białych dymów SO_3 celem całkowitego wypędzenia jodu znajdującego się w osadzie.

Po ostudzeniu rozcieńcza się 100 cm³ wody, niszczy tlenki azotu dodając parę kropel 2% $KMnO_4$ aż do ukazania się słabego zabarwienia różowego, wreszcie strąca jon rtęciowy 12 kroplami 10% roztworu nitroprusydku sodowego.

Biały strąt nitroprusydku rtęciowego miareczkuje się przy pomocy mikrobiurety n/10 NaCl aż do całkowitego rozpuszczenia.

Znaleziony praktycznie równoważnik jest nieco niższy od teoretycznego.

$$1 \text{ cm}^3 \text{ n/10 NaCl} = 0{,}000333 \text{ NH}_3$$

Oto parę oznaczeń powyższą metodą:

Roztwór *amoniaku* 1,105 : 250 cm³ H_2O	Odczynnik Nesslera w cm³	n/10 NaCl w cm³	Amoniak znaleziony	Błąd w %
0,1 cm³ = 0,000442 g	5	1.32	0,00043956	— 0.56
0,2 cm³ = 0,000884 g	5	2.65	0,00088245	— 0.10
0,4 cm³ = 0,001768 g	10	5.28	0,00175824	— 0.56

Otrzymuje się dobre rezultaty przy słabych koncentracjach amoniaku, obecność innych alkalii nie przeszkadza.

Według tych samych zasad dają się oznaczać *sole amonowe*. Doskonałe wyniki otrzymuje się stosując 0.2 do 1 cm³ roztworów 0.50% soli. Znaleziony współczynnik praktyczny wynosi dla 1 cm³ n/10 NaCl w wypadku:

chlorku amonu	0,00101
bromku amonu	0,00177
jodku amonu	0,00263
siarczanu amonu	0,00117

Błędy rzadko przekraczają 1%, a przeważnie pozostają poniżej 0.5%.

Siarczyny i dwusiarczyny.

Jon siarkawy redukuje jon rtęciawy do metalicznej rtęci:

$$2\ SO_2 + Hg_2(NO_3)_2 + 2\ H_2O = 2\ Hg + H_2SO_4 + 2\ NO_2$$

0.5 do 2 cm³ roztworu dwusiarczynu sodowego trzymano z azotanem rtęciawym przez 15 minut na zimno, poczem przemywano wodą destylowaną, rozpuszczano wydzieloną rtęć mieszaniną siarczano-azotową i postępowano jak zwykle.

$$1 \text{ cm}^3 \text{ n/10 NaCl} = 0{,}002462 \text{ g NaHSO}_3.$$

Wyniki otrzymuje się praktycznie biorąc teoretyczne.

Związki rtęci.

Tym razem zastosowano metodę do oznaczania octanu rtęciowego i „merkurochromu 220".

Strącanie octanu rtęciowego nitroprusydkiem po uprzednim rozłożeniu mieszaniną siarczano-azotową daje pewniejsze wyniki niż strącanie wprost.

Równoważnik praktyczny mało się różni od teoretycznego:

$$1 \text{ cm}^3 \text{ n/10 NaCl} = 0{,}0161 \text{ g Hg(CH}_3\text{COO)}_2$$

Do oznaczenia bierze się 1—4 cm³ 1% roztworu; wyniki prawie teoretyczne.

„Merkurochrom 220" jest to organiczna sól rtęciowa z grupy ftalein. Substancję (1—4 cm³ 1% roztworu) rozkłada się w ciągu ¾ godziny 1 g $KMnO_4$

i 20 cm_3 H_2SO_4 conc. Klarowny roztwór rozcieńczony do 100 cm^3 zadaje się kroplami 2% $KMnO_4$ aż do trwałego zabarwienia różowego, następnie zadaje się 12 kroplami roztworu nitroprusydku sodowego, poczem miareczkuje n/10 NaCl.

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,0416 g merkurochromu
= 0,010124 g rtęci.

Wyniki otrzymuje się prawie zgodne z teorią.

W podobny sposób można oznaczać rtęć w związkach takich jak: merkurosal, hermofenil, mercurophène, atridol, assurol, salyrgan etc.

Żelazocjanek potasu.

Roztwór żelazocjanku potasu strącano na zimno siarczanem rtęciowym, przyrządzonym w/g Denigès'a; po 5' przemywano wodą destylowaną, rozkładano osad na gorąco mieszaniną siarczano-azotową i postępowano jak zwykle.

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,00694 g $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3\ H_2O$.

Oto wyniki serii oznaczeń:

1% $K_4Fe(CN)_6 . 3\ H_2O$	Odczynnik Denigès'a w cm^3	n/10 NaCl w cm^3	Znaleziono $K_4Fe(CN)_6$ w g	w %
0.5 cm^3 = 0,005	2	0.72	0,004968	99.36
1 cm^3 = 0,01	4	1.44	0,009936	99.36
1,5 cm^3 = 0,015	6	2.16	0,014904	99.36
2 cm^3 = 0,02	8	2.88	0,019872	99.36
3 cm^3 = 0,03	12	3.32	0,029808	99.36

Żelazicjanek potasu.

Najlepsze wyniki daje strącanie azotanem rtęciawym.

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,004 g $K_3Fe(CN)_6$.

Oto wyniki serii oznaczeń:

1% $K_3Fe(CN)_6$	5% $Hg_2(NO_3)_2$ w cm^3	Odcz. siarczano-azotowy w cm^3	n/10 NaCl w cm_3	Znaleziony $K_3Fe(CN)_6$ w g	w %
0,5 cm^3 = 0.005 g	2.5	10	1.25	0.005	100
1 cm^3 = 0,010 g	5	10	2.50	0.01	100
1,5 cm^3 = 0,015 g	7.5	10	3.75	0.015	100
2 cm^3 = 0,02 g	10	15	5.00	0,02	100
3 cm^3 = 0,03 g	12	20	7.50	0,03	100

Nitroprusydek sodowy.

W doświadczeniach 1—5 cm^3 1% roztworu nitroprusydku sodowego strącano 10 cm^3 5% azotanu rtęciowego, przemywano, rozkładano mieszaniną siarczano-azotową (15 do 30 cm^3) i postępowano jak zwykle. Wyniki teoretyczne — 100.05%.

Współczynnik praktyczny zbliżony jest do teoretycznego:

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,0145 g $Na_2Fe(CN)_5NO \cdot 2\ H_2O$.

Kwas winowy i winiany.

Jon winowy strąca się ilościowo na zimno azotanem rtęciawym, jeżeli uniknąć nadmiaru kwasu azotowego przy przyrządzaniu odczynnika. Poza tym

postępuje się jak zwykle. Do znaczeń brano 0.5 — 2 cm^3 1% kwasu winowego, 5 — 15 cm^3 1% $Hg_2(NO_3)_2$ i 5 — 10 cm mieszaniny siarczano-azotowej. Wyniki od 99.99 — 100.38%.

Równoważnik praktyczny równy teoretycznemu:

1 cm^3 n/10 NaCl = 0.003846 g kwasu winowego.

Analogiczne oznaczenia soli kwasu winowego prowadzą do następujących równoważników:

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,00926 g emetyku . ½ H_2O
= 0,00961 g emetyku żelaza
= 0,00714 g emetyku boru.

Przy odwirowaniu strątów winianów pozostaje zawsze na powierzchni płynu cienka warstewka nie wpływająca jednakże na oznaczenie.

Kwas salicylowy i salicylany.

Oznaczanie salicylanu sodowego i kwasu acetylosalicylowego było omawiane w poprzednich pracach autorów; przedmiot obecnych badań to salicylan litu i zasadowy salicylan bizmutu. Stwierdzono, iż strącenie jonu salicylowego jest ilościowym, jeżeli dodaje się azotan rtęciawy w roztworze nasyconym nie zakwaszonym, wprost do roztworu salicylanu litu, a do roztworu salicylanu bizmutu, po uprzednim 5-minutowym zagotowaniu go z 6% KOH, zobojętnieniu kwasem azotowym i przesączeniu. Do oznaczeń brano 1—4 cm^3 1% roztworu salicylanu litu i 2—6 cm^3 0.5% roztworu salicylanu bizmutu (w formie rozpuszczalnej); wyniki bardzo dokładne.

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,00769 g salicylanu litu
= 0,0208 g zasadowego salicylanu bizmutu.

Kwas etylofenylobarbiturowy.

Luminal strąca się ilościowo siarczanem rtęciowym; poza tym postępuje się jak zwykle. Do oznaczeń brano 1—4 cm^3 0.5% roztworu luminalu strącając go 5—10 cm^3 odczynnika Denigès'a rozcieńczonego do 1.4; wyniki otrzymuje się bardzo dokładne (100%).

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,02 g luminalu
= 0,025 g soli sodowej luminalu

Alkaloidy.

Oznaczanie alkaloidów metodą merkurymetryczną było już przedmiotem dawniejszych badań autorów. Prawie wszystkie alkaloidy dają się strącić ilościowo odczynnikiem Mayer-Valzera. Osad odwirowany i przemyty rozpuszcza się w mieszaninie siarczano-azotowej, zadaje paru kroplami 2% nadmanganianu potasu, potem nitroprusydkiem sodowym i miareczkuje n/10 NaCl. Przedmiotem obecnych badań były: homatropina, johimbina, chinidyna i euchinina. Współczynniki praktyczne wynoszą:

1 cm^3 n/10 NaCl = 0,0236 g bromowodorku homatropiny
= 0,0303 g chlorowodorku johimbiny
= 0,00694 g chinidyny
= 0,0125 g euchininy.

Do oznaczeń brano ilości od 0.002 do 0.05 g alkaloidów w postaci 0.5 — 1%

roztworów, 2—10 cm^3 odczynnika Mayer-Valzera i 10—25 cm^3 mieszaniny siarczano-azotowej.

Otrzymano wyniki w granicach 99.10 — 100.69% dla bromowodorku homatropiny, 99.99 — 103.02% dla chlorowodorku johimbiny, 99.93% dla chinidyny, 99.58 — 100.5% dla euchininy. *Ts.*

Nowa metoda identyfikacji pochodnych barbiturowych i jej zastosowania. *M. Pesez.* (Sur une nouvelle méthode d'identification des dérivés barbituriques; Applications). Journal de Pharmacie et de Chimie, 8 ser., 28 t., nr 2, str. 69—82 (1938).

Zasada reakcji. Badaną substancję zadaje się w środowisku alkoholowym (alkohol metylowy) odczynnikiem kobaltowo-wapniowym i ługiem sodowym; tworzy się charakterystyczny dla pochodnych barbiturowych związek kompleksowy barbiturowo-kobaltowo-wapniowy, barwy indygo-niebieskiej, nierozpuszczalny w alkoholu metylowym. Osad oddziela się od alkoholu przez odwirowanie, rozkłada kwasem i identyfikuje związek barbiturowy przez charakterystyczny kształt otrzymanych kryształów. Badanie można uzupełnić innymi próbami wykonywanymi z kryształami.

Odczynniki:

Alkohol metylowy czysty 99%.
Odczynnik kobaltowo-wapniowy:
azotanu kobaltu 1 g
chlorku wapnia 1 g
wody destylowanej 10 cm^3.
Roztwór ługu sodowego:
ługu sodowego 20 g
wody destylowanej 100 cm^3
Kwas solny czysty rozcieńczony do ⅕.

Technika postępowania. W suchej probówce do wirowania rozpuszcza się parę miligramów pochodnej barbiturowej w 2 — 3 cm^3 alkoholu metylowego, poczem dodaje się 2 krople odczynnika kobaltowo-wapniowego i po zamieszaniu kroplę roztworu ługu sodowego. Wśród wstrząsania otrzymuje się najpierw zabarwienie, a później strąt indygo-niebieski. Odwirowuje się (lub zostawia do odstania), odlewa płyn, zadaje 2 —3 kroplami kwasu solnego rozcieńczonego i energicznie wstrząsa. Zabarwienie niebieskie znika, osad rozpuszcza się, a płyn zabarwia się różowo (sole kobaltu). Mieszaninę przenosi się szybko na szkiełko podstawowe i po 2 minutowym odczekaniu bada pod mikroskopem w powiększeniu 50 — 60 krotnym lub większym.

Jeżeli kryształy nie są charakterystyczne można je przekrystalizować rozpuszczając na szkiełku jedną kroplą amoniaku (zabarwienie: płowo-żółte) poczem dodaje się 2 — 3 krople kwasu solnego rozcieńczonego i miesza małym pręcikiem (zabarwienie żółte znika, pojawiają się kryształy).

Dwuetylomalonylomocznik (weronal): na początku krystalizacji obserwuje się głównie na boku pojedyńcze igły, łączące się powoli w kiście (rys. 1) poczem tworzą się ugrupowania krystaliczne w kształcie liści paproci (rys. 2 i 3). Igły łączą się także równolegle na jednej znacznie większej igle tworząc postacie przypominające ości ryby lub grzebienia (rys. 3).

Obserwuje się również kwadratowe blaszki pojedyńcze, lub nakładające się wzajemnie względnie tworzące wąskie wydłużone łańcuchy (rys. 2).



Rys. 1. — Fig. 1, str. 71.
Véronal. = Weronal.
Cristaux en aiguilles. = Igły.



Rys. 2. — Fig. 2, str. 71.
Véronal. = Weronal.
Cristaux groupés en peignes. = Kryształy w kształcie grzebienia.



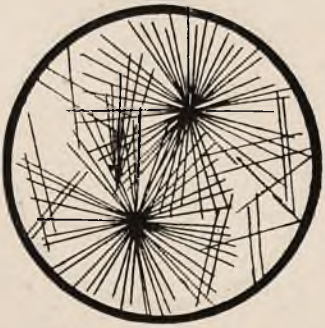
Rys. 3. — Fig. 3, str. 71.
Véronal. = Weronal.
Cristaux en peignes et en feuilles de fougère. = Kryształy w kształcie grzebienia i liści paproci.



Rys. 4. — Fig. 4, str. 71.
Véronal. = Weronal.
Lames quadratiques. = Blaszki kwadratowe.

Etylobutylo-malonylomocznik (soneryl): wydłużone igły grupujące się głównie koło jednego ciemnego punktu nakształt pęczków (rys. 5).

Dwuallylo-malonylomocznik (dial): blaszki heksagonalne regularne, pojedyńcze lub nakładające się o charakterystycznym wyglądzie (rys. 6).



Rys. 5. — Fig. 5, str. 72.
Sonéryl. = Soneryl.
Longues aiguilles effilées. = Długie wydłużone igły.



Rys. 6. — Fig. 6, str. 72.
Dial. = Dial.
Lamelles hexagonales. = Blaszki heksagonalne.



Rys. 7. — Fig. 7, str. 72.
Sanoloptal. = Sanoloptal.
Aiguilles groupees en faisceaux. = Igły w wiązkach.



Rys. 8. — Fig. 8, str. 72.
Sanoloptal. = Sanoloptal.
Cristaux lamellaires. = Kryształy blaszkowate.

Allyloizobutylo-malonylomocznik (sandoptal): krystalizacja polimorficzna: a) małe igły zgrupowane w kiście i wiązki (rys. 7; b) kryształy blaszkowate kwadratowe pojedyńcze lub zgrupowane w charakterystyczne masywy (rys. 8); c) masy krystaliczne o nieokreślonym kształcie o krawędziach w postaci zębów piły (rys. 9).



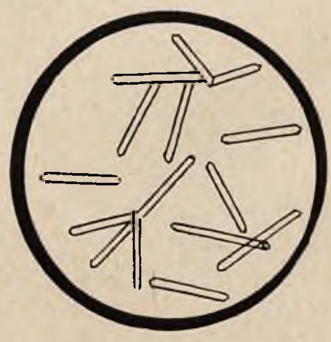
Rys. 9. — Fig. 9, str. 73.
Sanoloptal. = Sanoloptal.
Cristaux en deuts de scie. = Kryształy w kształcie zębów piły.



Rys. 10. — Fig. 10, str. 73.
Numal. = Numal.
Cristaux en formes d'algues. = Kryształy w kształcie alg.



Rys. 11. — Fig. 11, str. 73.
Numal. = Numal.
Lamelles hexagonales groupees. = Zgrupowanie blaszek heksagonalnych.



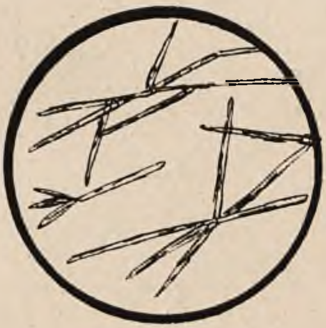
Rys. 12. — Fig. 12, str. 73.
Numal. = Numal.
Lamelles hexagonales allongées. = Blaszki heksagomalne wydłużone.

Allylo-izopropylo-malonylomocznik: b l a s z k i h e k s a g o n a l n e bardzo wydłużone przybierające czasem postać i g i e ł lecz kończąc się zawsze krawędziami o kącie prostym (forma szczególnie wyraźna po rekrystalizacji) (rys. 11 i 12). Przy obfitej krystalizacji zaobserwować można systemy wydłużone przypominające niektóre formy ale o jednym boku prostolinijnym a drugim fryzowanym (rys. 10).

Cyklopentenylo-allylo-malonylomocznik: na początku krystalizacji widać i g ł y, mniej lub więcej wygięte ułożone w nieregularne wiązki i charakte-



Rys. 13. — Fig. 13, str. 74.
Cyclopentenylmalonylurée. = Cyklopentenylomalonylomocznik.
Aiguilles groupées en faisceaux. = Igły w wiązkach.



Rys. 14. — Fig. 14, str. 74.
Cyclopentenylmalonylurée. = Cyklopentenylomalonylomocznik.
Cristaux allongés. = Kryształy wydłużone.



Rys. 15. — Fig. 15, str. 75.
Cyclopentenylmalonylurée. = Cyklopentenylomalonylomocznik.
Cristaux lamellaires. = Kryształy blaszkowate.



Rys. 16. — Fig. 16, str. 75.
Gardenal. = Gardenal.
Cristaux assemblés en oursins. = Kryształy nakształt jeżowca.

rystyczne krzaczki (rys. 13). Dalej tworzą się k r y s z t a ł y b a r d z o w y d ł u ż o n e nieregularnie pomieszane (rys. 14) a następnie małe k r y s z t a ł y b l a s z k o w a t e ułożone dokoła jednego ciemnego punktu i czasem rozwidlone (rys. 15).

Fenylo-etylo-malonylomocznik (gardenal, luminal): na początku krystalizacji widać k u l i s t e g r a n u l a c j e k o l c z a s t e, ustępujące miejsca ugrupowaniom krystalicznym zaokrąglonym w kształcie jeżowca i igłom ułożonym w paczki (rys. 16). Obserwując w większym powiększeniu (400) widać małe k w a d r a t o w e b l a s z k i u ł o ż o n e kulisto lub bezładnie (rys.

17). Przy krystalizacji obfitej lecz dosyć powolnej widać bardzo łatwo w małym powiększeniu te blaszki kwadratowe regularne (rys. 18), mniej lub więcej zniekształcone (rys. 19). Nieraz występują ułożone kulisto lub w nieregularnych układach (rys. 20).



Rys. 17. — Fig. 17. str. 75. Gardenal. = Gardenal. Lames quadratiques groupées en sphères. = Kuliste zbiorowiska kwadratowych blaszek.



Rys. 18. — Fig. 18, str. 75. Gardenal. = Gardenal. Lames quadratiques régulières. = Blaszki kwadratowe regularne.



Rys. 19. — Fig. 19, str. 76. Gardenal. = Gardenal. Lames quadratiques déformées. = Blaszki kwadratowe zniekształcone.



Rys. 20. — Fig. 20, str. 76. Gardenal. = Gardenal. Lames groupées en sphères.= Blaszki ułożone kulisto.



Rys. 21. — Fig. 21, str. 76. Rutonal. = Rutonal. Cristaux lamellaires groupées et lamelles hexagonales. = Układy kryształów blaszkowatych i blaszki heksagonalne.



Rys. 22. — Fig. 22, str. 76. Rutonal. = Rutonal. Lamelles hexagonales. = Blaszki heksagonalne.

Fenylo-metylo-malonylomocznik (rutonal): blaszki heksagonalne pojedyńcze (rys. 22) mniej lub więcej łuskowate i nakładające się nakształt liści. W wypadku słabej krystalizacji lub na początku krystalizacji widać wąskie kryształy blaszkowate zgrupowane dookoła jednego ciemnego punktu i zawsze zmieszane z igłami i charakterystyczne kryształy sześciokątne (rys. 21).

Cykloheksenylo-etylo-malonylomocznik (fanodorm): blaszki heksagonalne podłużne, bardzo mało załamujące światło (rys. 25), albo



Rys. 23. — Fig. 23, str. 77. Rutonal. = Rutonal. Systèmes cristallins en feuillages. = Listkowate grupy kryształów.



Rys. 24. — Fig. 24, str. 77. Phanodorme. = Fanodorm. Aiguilles groupées en pinceaux. = Igły w kiściach.



Rys. 25. — Fig. 25, str. 77. Phanodorme. = Fanodorm. Aiguilles hexagonales allongées. = Blaszki heksagonalne wydłużone.



Rys. 26. — Fig. 26, str. 77. Phanodorme. = Fanodorm. Petites formes hexagonales assemblées. = Drobne formy heksagonalne w ugrupowaniach.

posiadające ornamentację (rys. 28), wyraźnie różne od postaci dialu i gardenalu.

Jeżeli krystalizacja jest słabą otrzymuje się małe ugrupowania krystaliczne niekształtne. W powiększeniu 400 krotnym znajduje się charakterystyczne formy heksagonalne (rys. 26). Kryształy te niekiedy przybierają formę igieł grupujących się w postaci kiści lub rozgwiazdy (rys. 24 i 27).

Reakcja jest negatywną, podobnie jak wszystkie reakcje tego typu z kobaltem, z N- podstawnemi pochodnemi: prominalem lub izonalem i evipanem. Pozwala na wykrycie ½ mg gardenalu i 1 mg weronalu.

Ponieważ niebieski związek kompleksowy jest rozpuszczalny w nadmiarze związku barbiturowego, dlatego czasem przy większej ilości substancji



Rys. 27. — Fig. 27, str. 78. Phanodorme. = Fanodorm. Cristaux assemblés en oursins. = Kryształy w kształcie rozgwiazdy.



Rys. 28. — Fig. 28, str. 78. Phanodorme. = Fanodorm. Lamelles hexagonales ornées. = Kryształy heksagonalne z ornamentacją.

jedna kropla ługu daje tylko niebieskie zabarwienie a nie daje strątu; dopiero dalszy dodatek 1 — 2 kropli ługu powoduje wytrącenie się osadu.

Pozostałość krystaliczną na szkiełku podstawowym można badać innymi reakcjami specyficznymi dla związków barbiturowych.

Omawiana reakcja dozwala na bardzo łatwe identyfikowanie pochodnych barbiturowych w różnych preparatach farmaceutycznych.

Tabletki.

Ułamek tabletki (około 2 ctgr) zadaje się w probówce do wirowania 2 — 3 cm³ alkoholu metylowego. Miesza się pręcikiem, aby masa rozpadła się lub ogrzewa aż do pierwszego wrzenia poczem wiruje. Płyn z nad osadu przelewa się do drugiej probówki i tam przeprowadza się reakcję jak zwykle. Przez powyższy zabieg uwalniamy się od obojętnych składników tabletki jak dekstryna, skrobia, krochmal.

Jeżeli mamy do czynienia z solą wapniową związku barbiturowego (np. fanodormu), wówczas z powodu nierozpuszczalności związku w alkoholu metylowym dodaje się do alkoholu metylowego 1 kroplę kwasu octowego i zagotowuje, poczem wiruje się. Klarowny roztwór zadaje się 2 kroplami odczynnika kobaltowo-wapniowego i 2 k r o p l a m i roztworu ługu (kropla pierwsza służy do zobojętnienia kwasoty).

Reakcja daje się przeprowadzić normalnie z solami sodowymi związków barbiturowych oraz z połączeniami z piramidonem i dwuetyloaminą; pierwsze są rozpuszczalne w alkoholu metylowym a drugie rozpadają się na swe składniki działaniem rozpuszczalnika organicznego.

Barwnik dodawany do niektórych tabletek (soneryl, hypalen), rozpuszczalny w alkoholu metylowym nie przeszkadza w reakcji.

Roztwory.

Jeżeli roztwory są stężone (np. zastrzyki weronalu, numalu, sonifenu) wówczas przeprowadza się reakcję dodając 2 — 3 krople badanego roztworu do 3 cm³ alkoholu metylowego poczem zadaje się odczynnikiem kobaltowo-wapniowym i ługiem.

Jeżeli roztwór jest bardzo rozcieńczony wówczas związek barbiturowy należy najpierw wyodrębnić. Roztwór zakwaszony kwasem siarkowym rozcieńczonym wytrząsa się eterem. Po odparowaniu rozpuszczalnika przeprowadzamy reakcję z pozostałością.

Wykrywanie w moczu.

Przy zastosowaniu omawianej reakcji, nie jest koniecznem w przeciwieństwie do innych metod uprzednie oczyszczanie przed wytrząsaniem z eterem. 100 — 200 cm³ moczu zadaje się 5 cm³ roztworu kwasu winowego $^1/_5$ i wytrząsa kolejno z 40, 20 i 20 cm³ eteru. Roztwory eterowe zebrane w kolbie Erlenmeyera odwadnia się siarczanem sodowym bezwodnym, następnie przenosi eter do krystalizatora, odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymaną pozostałość jasno-żółtą o swoistym zapachu rozpuszcza się w 2 — 5 cm³ alkoholu metylowego i wykonywuje dalszą reakcję z 3 cm³ roztworu.

Wykrywanie w krwi.

Posługujemy się szybką metodą P. Cheramy i R. Lobo. Bierze się do próby 50 cm³ krwi; rozciera się skrzepy z piaskiem i dodaje acetonu. Przenosi się tę papkę do wielkiej kolby Erlenmeyera, dodaje serum i acetonu do 20 cm³. Po zakwaszeniu 20% kwasem winowym gotuje się z chłodnicą zwrotną na łaźni wodnej przez 30 minut, ostudza się, sączy i odparowuje na łaźni. Pozostałość zadaje się wodnym roztworem 15% siarczanu amonu, sączy i wyciąga eterem. Oddzielony eter suszy się siarczanem sodowym bezwodnym i odparowuje.

Pozostałość traktuje się jak poprzednio opisano.

Wykrywanie w jelitach.

Posługujemy się metodą R. Fabre i P. Fredet opartą na aseptycznej proteolizie organów.

Jelita rozciera się na miazgę, następnie rozrabia z pięciokrotną ilością wody i mieszaninę zagotowuje (rozkład antitrypsyny). Po ostudzeniu do 50—55° dodaje się pankreatyny w proporcji 1 g na 50 g miazgi i pozostawia w temp. 50 — 55° przez 10 — 12 godzin. Po upływie tego czasu zagotowuje się, sączy i płyn wyciąga eterem w środowisku kwaśnym.

Pozostałość po odparowaniu eteru rozpuszcza się w alkoholu metylowym i postępuje jak zwykle. *Ts.*

O pepsynie i preparatach pepsynowych. *Dr G. Dultz.* (Beitrag über Pepsin und Pepsinpräparate). Deutsche Apotheker-Zeitung 53, 1550—1553 i 1573—1577, 24 i 29.XII. 1938.

Autor stwierdza, że większość preparatów pepsynowych w handlu nie odpowiada wymaganiom, gdyż nie są uwzględniane optymalne warunki trwałości pepsyny. Pepsyna należy do proteaz, tj. enzymów rozkładających białko — przy czym uwalnia się grupa COOH i NH_2. Pepsyna działa na proteiny b. energicznie, jednak rozkład nie idzie daleko dając wodno-rozpuszczalne wysoko drobinowe wielopeptydy, t. zw. peptony. Oprócz własności trawienia białek, może pepsyna wytrącać sernik mleka, podobnie jak ferment podpuszczki „chymozyna". Pepsyna wykazuje optymalną czynność trawienia białek przy pH 1,6—2 w temp. 40°, natomiast strąca sernik mleka najlepiej przy pH = 5. Roztwory pepsyny są najtrwalsze przy pH 4; 2—4,8. Czynność trawienia pepsyny jest ściśle związana z pH roztworu i wszystkie badania porównawcze muszą być wykonane przy tym samym stężeniu jonów wodorowych. W handlu można spotkać preparaty, które mają pH niższe jak 2 i są zupełnie nieczynne. Autor zwraca uwagę, że *nie* wystarcza do roztworu pepsyny dodać pewną ilość kwasu, ażeby uzyskać optymalną czynność pepsyny, gdyż miarodajnym jest tylko pH. Ilość dodanego kwasu jest zależna od substratu, rodzaju i ilości białka.

Prace *Michaelisa* i *Guyemanta* wykazały, że każdy roztwór można doprowadzić do pH 1,7 dodając różnych kwasów np. solnego, azotowego, winowego, szczawiowego a nawet sulfosalicylowego. *Northrop* wykazał dalej, że wszystkie te kwasy mają ten sam wpływ na trwałość roztworu. Wodne wzgl. alkoholowe roztwory pepsyny są nietrwałe. Trwalsze są roztwory buforowane peptonem, a najtrwalsze roztwory glicerynowe buforowane peptonem.

Metody oznaczenia siły trawienia pepsyny polegają na oznaczeniu (po jakimś czasie): 1) utworzonych produktów rozkładu lub 2) oznaczenie nierozłożonego substratu w porównaniu z pierwotną próbką bez dodatku enzymu. Często oznaczamy ilość niestrawionego białka przez strącenie tegoż np. NaCl, octanem sodowym, kw. sulfosalicylowym, kw. fosforowolframowym, żelazocjankiem potasowym i in. i zmierzenie zmętnienia w nefelometrze. *Rona* i *Kleinmann* wykazali, że strąt wypada jako zmętnienie i nie koaguluje, jeżeli po strawieniu dodać nadmiaru kwasu solnego i sulfosalicylowego. Dalej należy brać roztwory pepsyny stężone i przeprowadzać trawienie w krótkim czasie. Tymbardziej, że w normalnym, żyjącym organizmie pepsyna rozkłada energicznie substrat, a organizm odprowadza produkty rozkładu jak najprędzej, ażeby te nie hamowały procesu proteolitycznego. Ogólnie trzeba dodać, że czysta pepsyna nie działa tak intensywnie, jak pepsyna w obecności soku żołądkowego, gdyż ten zawiera substancje aktywujące pepsynę. Przy oznaczaniu pepsyny w/g *Rony-Kleinmanna* używał autor zamiast surowicy ludzkiej, kazeinę w/g *Hammarstena* i oznaczał zmętnienie białka — wytrąconego kw. sulfosalicylowym — nefelometrem *Zeissa*. Potrzebne roztwory:

1) *Roztwór kazeiny:* 0,5 g kazeiny *Hammarstena* mieszamy w 500 ccm kolbie miarowej z małą ilością wody, dodajemy 250 ccm wody i 10 ccm n/1 NaOH; wkładamy do termostatu o temp. 40° i rozpuszczamy kazeinę *nie* wstrząsając. Po dodaniu 150 ccm wody dolewamy 26 ccm 1/n HCl, rozpuszczamy wytrąconą kazeinę — wstrząsając kolbą — i dolewamy wody do 500 cm^3.

2) *Roztwór pepsyny:* 0,5 wzgl. 0,05 g pepsyny lub roztworu zawierającego tę ilość pepsyny, rozp. w wodzie i rozcieńczamy do 250 ccm wody. Obydwie kolby (1 i 2) pozostawiamy w termostacie 40° (mieszadło, termoregulator i termometr). W tym czasie przygotowujemy 2 razy tyle probówek, ile punktów chcemy oznaczyć. Do każdego oznaczenia są potrzebne dwie probówki. Zwykle robimy 10 pomiarów, 5 w odstępach 2½ minuty, a 5 w odstępach 5 minut, w sumie 37½ minut. Białko wytrącamy stężonym HCl i 20% kw. sulfosalicylowym. Dla lepszego utrzymania zawiesiny w roztworze dodaje autor 2% jałowego roztworu gumy arabskiej. Probówki do pomiarów przygotowujemy tak, że dodajemy do każdej po 3,5 ccm 2% roztw. gumy arabskiej i potem po 0,25 ccm n/1 KOH, celem zneutralizowania kwasu próbki i natychmiastowego przerwania trawienia. Roztwór pozostaje klarowny i nie mętnieje.

Pomiar: Do dwóch Erlenmeyerek 250 ccm, ogrzanych w termostacie, dajemy po 100,0 ccm roztworu kazeiny, dalej po 10,0 ccm roztworu pepsyny (wstrząsając) i mierzymy czas stoperem. W odstępach 2½ wzgl. 5 minut nadbieramy *zawsze świeżą pipetką* po 5 ccm roztworu z Erlenmeyerek i nalewamy do probówek. Potem dodajemy 5 ccm 25% HCl i 5 ccm^3 20% roztw. kwasu sulfosalicylowego. Kazeina wypada ilościowo po 20—25 min., potem mierzymy zmętnienie nefelometrem. Czas trwania badania dla jednego rzędu 35—40 min. Przed badaniem stwierdzamy klarowność roztworu kazeiny. Probówki oczyszczamy ługiem. Autor podaje liczne badania na preparatach zakupionych w aptekach (Drezno, Lipsk, Monachium). Wybieram tylko kilka punktów:

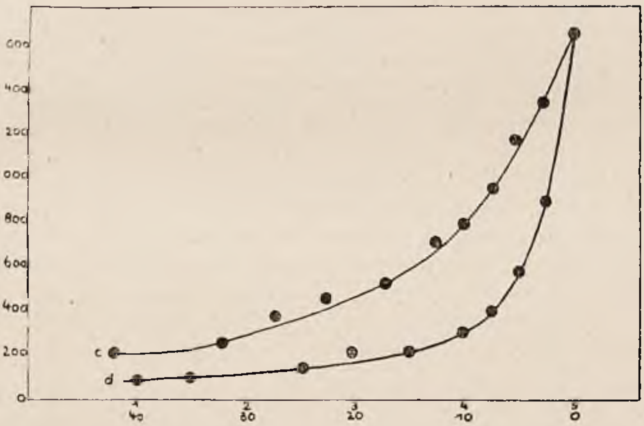
Preparat	1	2	3	4	5	
Bez trawienia	1613	1613	1613	1613	1613	(skala nefelometru)
po 2½ min.	1316	1250	1064	1163	1220	
5 „	1111	1136	862,1	1000	1042	
10 „	892,9	917,4	680,3	806,3	740,7	
25 „	434,8	549,5	454,5	471,7	438,6	
35 „	312,5	381,7	—	331,1	381,7	
40 „	270,3	349,6	—	301,2	349,1	
pH cieczy przy trawieniu	1,89	1,87	1,79	1,84	1,80	

Jak widzimy preparaty te są słabe. Wyjątek stanowi *Pepsinum cum Peptono „Stada"*, gdyż przy badaniu trzeba brać rozcieńczenie 0,05 g/250 ccm. Roztwór ten jest co do ilości pepsyny 1 : 10 pepsyn farmaceutycznych, jednak jego siła trawienna jest wyższa.

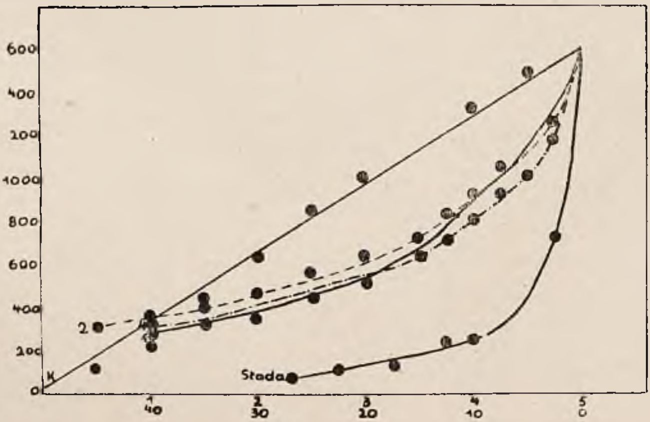
	Pepsyna *Stada*	Kupione w aptekach		Pepsin liq. *Witte* 1:1	Pepsin liquid *Witte* potrójna
Bez trawienia	1613	1667	1667	1667	1667
po 2½ min.	714,3	1428	1316	1351	909,1
5 „	426	1389	1409	1175	571,4
10 „	243,1	1428	1428	793,7	303,0
17½ „	128,2	—	1428	526,3	217,4
27½ „	65,0	1351	1428	377	147,0
42½ „	—	—	—	222,2	72
pH cieczy przy trawieniu	1,76	1,73	1,75	1,78	1,73
pH Pepsinum liquidum	—	1,35	1,28	4,8	3,86

Pepsinum liquidum o pH roztworu 1,35 wzgl. 1,28 jest b. mało czynna, natomiast pepsyny *Wittego* o pH 4,8 wzgl. 3,86 są b. czynne.

Nie ma to wpływu na działanie lecznicze pepsyny, gdyż przy dostatecznej ilości kw. solnego w żołądku optimum pH trawienia nastawia się samoczynnie, a w razie braku HCl należy go osobno podać. Pepsinum liquidum są to wysokowartościowe roztwory pepsyny w glicerynie i wodzie za dodatkiem HCl, są one czynne tylko wtedy, kiedy mają odpowiednie pH (należy go zawsze sprawdzić).



Rys. 1



Rys. 2

Na rys. 2 są zmierzone zmętnienia roztworów kazeiny od 5,0 ccm kazeiny + 0,0 ccm wody do 0,0 ccm kazeiny i 5,00 ccm wody w odstępach 0,5 ccm. Dają one linię prostą. Punkt „5“ wykazuje największe stężenie kazeiny i początek trawienia. Po 10 min. trawienia mamy punkt „4“ stężenia kazeiny itd.

Autor zbadał pepsynę także drugą metodą przy pomocy *koagulacji sernika* w mleku i stwierdził, że ten sposób zajmuje najmniej czasu w badaniu szeregowym. Dalej autor udowodnił, że czynność podpuszczki (chymozyny) nie idzie równolegle z czynnością pepsyny, gdyż przy podwyższeniu temperatury tylko chymożyna traci swoją czynność koagulującą sernik. Wyniki badań nad pepsynami różnych form są tak równomierne, że nie mogą być one spowodowane dodatkiem podpuszczki do preparatów pepsynowych.

Metoda koagulacyjna *Ege'go* (Biochem. Z. *264*, 13 (1933) polega na wytrąceniu kazeiny z mleka przy pH = 4,97, wywołanym dodatkiem roztworu octanu sodowego z kw. octowym. Mleko posiada pH 6,6 — 6,8, a po dodaniu roztworu buforowego ma pH = 4,97, przy czym wypada kazeinogen równomiernie i szybko. Na koagulację ma duży wpływ temperatura; ścisłe badania należałoby przeprowadzać w termostacie. Ze względu na szybkość wytrącania sernika autor przeprowadza ich jednak w temp. pokojowej. Jako roztwór porównawczy używa pepsynę *Wittego* 1 : 10.000.

Roztwory potrzebne do badania:

1) 0,1 g pepsyny lub ilość odpowiadająca 0,1 g preparatu rozpuszczamy w kolbce miarowej 100 cm (nie sącząc). Podobnie rozpuszczamy wzorzec.

2) Roztwór buforowy przyrządzamy rozp. 42,0 NaOH i 115 ccm 80% kw. octowego do 1 litr. wody. Płyn należy nastawić na pH = 4,97.

10 ccm tej mieszaniny buforowej mieszamy w probówce — obracając — z 0,1 ccm roztworu fermentu i mierzymy stoperem czas potrzebny do koagulacji sernika.

Strąt występuje nagle, jest gruboziarnisty i dobrze widoczny. Czas do koagulacji wynosi 30 — 50 sek. *R. Ege i Palle Menck-Thygesen* uważają za miarę ilości (siły) pepsyny stosunek trwania czasu koagulacji próbki do czasu koagulacji wzorca. Można jako wzorca używać preparatów glycerynowych (glypepsyna) o pH = 4 — 4,5, gdyż są co najmniej przez 3 mies. trwałe.

Obliczenie analizy:

Glypepsyna ma w 1000 g — 50 g Pepsinum cum Peptono *Stada* t. j. 2 g płynu zawiera 0,1 g pepsyny. 0,1 cm³ roztworu pepsyny 2 g w 100 cm³ wody koaguluje w 71 sek. 0,1 cm³ roztworu wzorcowego 0,1 g w 100 cm³ wody koaguluje w 47 sek. Stosunek do wzorca jest 71 : 47 = 1,51 t.zn. wzorzec jest tyle razy aktywniejszy od badanej glypepsyny. Wzorzec jest oznaczony 1 : 10000 — 1 g ma 10000 jedn. W 0,1 g = 1000 jedn. co jest 1,51 razy więcej jedn. jak w 2 g glypepsyny. W 2 g glypepsyny jest 1000 : 1,51 = 662,2 jedn. lub w 1 g = 331,1 jedn. Są to jednostki *Ege'go*. W tabelce podaje autor wynik badań wzorca przy różnych rozcieńczeniach:

	Odczytano	Średnia	Stosunek	Jednostki Ege	Błąd w%
Roztw. 0,1 : 100	43″				
	44,6″				
	44,2″				
	45″	44,5″	—	10000	—
	44,6″				
	44,8″				
0,08 : 100	56,5″				
	55,3″	55,4″	1,27	7880	— 1,6%
	57,6″				

	Odczytano	Średnia	Stosunek	Jednostki Ege	Błąd w %
0,06 : 100	65,3″ 72,1″ 69,4″	69,2″	1,56	6400	+ 6,6%
0.06 : 100	89″ 90,3″ 90,5″	89,6″	1,90	5260	+ 5,2%
0.04 : 100	130,4″ 115,6″ 114″	120″	2,70	3700	— 7,5%
0,02 : 100	230,3″ 225,1″ 256,6″ 264,8″	242,2″	5,50	1815	— 9,25%

Jak widać pomiary zgadzają się b. dobrze ze sobą. Autor podaje przykłady badania glypepsyn (podaję niektóre)

Pepsinum cum Peptono Stada	50″ 46″ 53″ 47″	49″	1,58	6341	—
Pepsinum liquidum — 1 : 1 0,1 : 100	190″ 187″	189,5″	6,07	167	—
Pepsinum liquidum potrójna 0,3 : 100	61″ 64,2″ 62,6″ 57,4″	61,3″	1,98	505	—

Glypepsyny sporządzone według przepisów *Stada* są trwałe conajmniej 3 mies. Mają one pH 3, które leży między optimum trwałości i czynności. Przepis na *Tinctura* Pepsini F. M. B. nie jest dobry, gdyż tak przyrządzona pepsyna ma zaledwie 30 jedn. *Ege'go* w 1 cm^3. Pepsyny sporządzone z kw. cytrynowym są tak samo trwałe jak z kw. solnym. Po dodaniu 0,5% kw. cytrynowego ma glypepsyna pH 4,3.

Trwałość roztworu:

Zrobiono	3.12	1937	1 ccm = 340 jedn. Ege
	12.2	1938	1 ccm = 348 „
	25.4	1938	1 ccm = 336 „
	6.6	1938	1 ccm = 332 „

Po 6 mies. preparat nie stracił nic na mocy. Biologicznie czynność trawienia jest związana z HCl, gdyż on jako środek drażniący powoduje wydzielanie soku żołądkowego. Przy glypepsynach warunki fizjologiczne są nieco odmienne, gdyż jako środek drażniący działa pepton (*van der Reis*). Oprócz pepsyny zawierają glypepsyny: katepsynę, sekretyny żołądka, ferment *Castlego* i pepton. Kwas cytrynowy nie działa gryząco i jest wskazany u osób z wrażliwym żołądkiem, z chorobą Ulcus, w których to wypadkach HCl wywołuje palenie (zgagę).

Pepton działa jako bufor t.zn. działa podobnie jak roztwory słabej zasady z jej solą wzgl. roztwór słabego kwasu i jego soli. Takie roztwory stawią ogromny opór przeciw zmianie pH. Dodatek kwasu do peptonu zmienia tylko nieznacznie pH roztworu. W glypepsynach działa oprócz peptonu gliceryna jako środek ochronny dla fermentów. Autor podaje badania glypepsyn przez niego przyrządzonych a także i innych preparatów.

Podaję niektóre szczegóły (*Nefelometrycznie*).

Pepsinum Cum—Peptono Stada		Glypepsyna 1,0/250	Glypepsyna 2,0 250	Enzynorm
po 2½ min.	714,3	813	555,6	1220
10 „	243,1	303	135,1	588,2
22½ „	111,1	—	—	—
25 „	—	122	42	229,9
27½ „	65,0	—	—	—
30 „	—	100	50	200
40 „	—	78	32	151

Metodą koagulacyjną

Pepsinum cum Peptono Stada	6340	jedn. Ege'go
Glypepsyna Stada	331,1	„
Enzynorm	172,4	„

Dalej podaje autor wyniki badań preparatów kupionych wprost w różnych aptekach:

1) Acidol pepsyna II	2 tabl/200	= 0,5/250
2) Acidol pepsyna I	4 tabl/200	= 0,5 Pepsyny/250
3) Chlorowodorek pepsyny	1 tabl/190	= 0,5/250
4) Drażetki pepsyny z HCl	2 draż/200	= 0,5/250

nefelometrycznie

	1	2	3	4
po 2½ min. trawienia	1220	1265	1250	1300
10 „	714,3	869,6	1000	1042
20 „	526,3	689,7	625	—
22 „	—	—	—	653,6
30 „	294,1	480,8	454,5	—
40 „	212,8	362,3	357,1	420,2

W końcu podaje autor prostą metodę trawienną, którą może każdy aptekarz użyć do stwierdzenia czynności preparatu pepsynowego (*Peyer* Analytische Praxis).

Potrzebne roztwory.

a) *Roztwór pepsyny.* 0,1 g pepsyny wzgl. preparatu odpowiadającego 0,1 g pepsyny rozp. w kolbie miarowej do 1 litr. = 0,01%.

b) *Roztwór kazeiny.* W kolbie miarowej 50 ccm zmieszać 0,1 g kazeiny *Hammarstena* z wodą, rozcieńczyć 25 ccm wody, dodać 1 ccm 1/10 n NaOH i rozpuścić przy 40° C. Rozcieńczyć 15 ccm wody, dolać 2,6 ccm 1n HCl, rozpuścić kazeinę — wstrząsając — i dopełnić do 50 ccm = 0,2%.

c) *Roztwór porównawczy kazeiny;* do 4 ccm poprzedniego roztworu (b) w 100 ccm kolbie miarowej, dodajemy 2,3 ccm n/10 HCl i dopełniamy do 100 ccm.

d) *Roztwór octanu sodowego:* 27,2 g octanu sodowego rozp. w kolbie miarowej 100 ccm wodą.

I *Badanie główne:*

5 ccm roztworu „b" mieszamy w probówce z 3,8 ccm wody i 1,2 ccm roztworem pepsyny „a" i zostawiamy przez 1 godz. przy 40°. Trawienie przerywamy dodając 0,3 ccm roztworu octanu sodowego „d" i oziębiamy przez 4 min. przy temp. pokojowej.

II *Badanie porównawcze:*

W tych 4 min. odmierzamy 10 ccm porównawczego roztworu kazeiny „c" i 0,3 ccm octanu sodowego „d" do probówki. Następuje słabe zmętnienie. Zmętnienie strawionej kazeiny (I) może być w najgorszym wypadku takie same jak zmętnienie II. *R.*

FARMACJA GALENOWA

TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Wykrywanie alkoholu izopropylowego w nalewce z myrry. *J. A. Müller.* (Über den Nachweis von Isopropylalkohol in Myrrhentinktur). Deutsche Apotheker Zeitung 53, nr. 89. str. 1328 — 1329, nr. 90, str. 1339 — 1342, (1938).

Przy wizytacji jednej z aptek została zakwestionowaną jako zawierająca alkohol izopropylowy nalewka z myrry. Jak wykazało kontrolne badanie autora wspomniana nalewka odpowiada w zupełności wymaganiom farmakopei a stwierdzenie obecności alkoholu izopropylowego polega na zbyt dosłownej interpretacji reakcji Bochma i Bodendorfa.

Reakcja Bochma i Bodendorfa wykrywania alkoholu izopropylowego przedstawia się następująco: jeżeli parę cm³ alkoholu izopropylowego podwarstwić roztworem metanitrobenzaldehydu w stężonym kwasie siarkowym, wówczas w miejscu zetknięcia się obu warstw powstaje karminowo-czerwony pierścień a po jakimś czasie cała warstwa kwasu siarkowego przyjmuje to zabarwienie.

Odczynnik: 0.2 g metanitrobenzaldehydu rozpuszcza się lekko ogrzewając w 10 cm³ stężonego kwasu siarkowego. Odczynnik jest słabo żółto zabarwiony. Należy zawsze przyrządzać ex tempore.

Ponieważ badane płyny muszą być jasne przeto nalewki winny być przed tym destylowane. Posługujemy się aparatem jaki przepisuje D. A. B. 6 dla oznaczania alkoholu, przestrzegając odpowiednich proporcji. Reakcję wykonywujemy następująco: „ 2 cm³ destylatu (lub warstwy alkoholowej otrzymanej przy oznaczaniu liczby akloholowej) rozcieńcza się 4 cm³ destylatu i wytrząsa ½ minuty z 0.2 g carbo medicinalis. 2 — 3 cm³ klarownego przesączu podwarstwia się równą objętością świeżo przyrządzonego 1% roztworu metanitrobenzaldehydu w kwasie siarkowym i wstawia na parę minut do gorącej wody. W razie obecności alkoholu izopropylowego tworzy się w miejscu zetknięcia się obu warstw karminowo-czerwony pierścień. Jeżeli nalewka przyrządzona jest ściśle wg przepisu, wówczas nie występuje żadne zabarwienie". To ostatnie zdanie przepisu było, jak się zdaje, powodem błędnej analizy.

Bliższe badania nad reakcją Bochma i Bodendorfa wykazały co następuje: czułość reakcji jest bardzo znaczną, gdyż alkohol izopropylowy daje się wykryć jeszcze w stężeniu 1 : 100000. Dodatkowym kryterium specyficzności reakcji jest badanie w świetle ultrafioletowym: karminowo-czerwone zabarwienie wykazuje wówczas fluorescencję koloru żółtej ochry. Fluorescencja występuje jeszcze w stężeniu 0,001% propanolu.

W nalewce z myrry daje się wykryć alkohol jeszcze w stężeniu 0.001%. Otrzymane zabarwienie należy porównywać z równolegle wykonywaną ślepą próbą z nalewki z myrry nie zawierającej alkoholu izopropylowego. Jeżeli destylat nalewki z myrry zawierającej 0.001% alkoholu izopropylowego podwarstwić odczynnikiem wówczas nie występuje zabarwienie czerwone karminowe lecz brunatnawe. Podobne zabarwienie daje nalewka z myrry nie zawierająca i-propanolu. Różnice są nieznaczne i widoczne tylko przy równoczesnym porównywaniu. Wyraźniejsze różnice powstają po ogrzaniu prób

w gorącej wodzie; pierścień staje się szerszy i ciemniejszy a warstwa kwasu siarkowego przy nalewce nie zawierającej i-propanolu barwi się tylko nieco ciemniej a przy nalewce zawierającej i-propanol słabo czerwonawo. Jeżeli wziąć kapilarą „przekrój" badanej próbki wówczas w świetle lampy kwarcowej nalewka z propanolem daje fluorescencję ochrowo-żółtą a nalewka bez propanolu brudną oliwkowo-zieloną.

Ciało dające brunatne odcienie z odczynnikiem jest lotne z parą wodną i przechodzi zwłaszcza w końcowych partiach destylatu kiedy płyn w kolbie destylacyjnej zawiera już mało alkoholu. *Ts.*

Nalewka z tojadu. *A. Astruc, J. Giroux, J. Beranger.* (Quelques observations sur la teinture d'aconit du Codex de 1937). Journal de Pharmacie et de Chimie ser. *8*, t. *28*, nr. 8, str. 273 — 282, (1938).

Aconitum Napellus należy do surowców silnie działających. Zawiera jako ciała czynne zespół trzech alkaloidów: akonityny czyli acetylobenzoiloakoniny, benzoiloakoniny i akoniny, występujących w zmiennej proporcji. Stosunek ten zależy od: pochodzenia surowca, czasu zbioru, sposobu suszenia, metody przyrządzania nalewki i jej przechowywania. Akonityna ulega powolnej hydrolizie przechodząc w benzoiloakonitynę i skolei w akoninę. Te dwa ostatnie związki są znacznie mniej toksyczne niż akonityna. Na podstawie badań Swanson, Goris i Metin, Malmanche, benzoiloakonina jest 500 razy a akonina 5000 razy mniej toksyczną niż akonityna. To jest przyczyną zmiennej aktywności preparatów tojadu więc także i nalewki. Oznaczenia chemiczne alkaloidów nie są nieraz miarą własności fizjologicznych nalewki. Niepewność działania nalewki przyrządzonej wg przepisu międzynarodowego, umieszczonego w wielu farmokopeach, sprawiła, iż farmakopea niemiecka 1926 r. i farmakopea brytyjska 1932 r. opuściły tę nalewkę a w Stanach Zjednoczonych wprowadzono oznaczenia fizjologiczne.

Bredeman zwrócił uwagę, iż trudno jest przy pomocy przepisanej ilości rozpuszczalnika wyczerpać całkowicie surowiec.

Codex (farmakopea francuska) 1908 r. trzymał się przy przyrządzaniu nalewki z tojadu ściśle przepisu międzynarodowego. Codex 1937 r. zastępuje alkohol 70° alkoholem 90°. Zmiana ta ma na celu umożliwić lepszą ekstrakcję surowca, utrudnić hydrolizę akonityny i zapewnić lepszą trwałość aktywności preparatu.

Porównawcze badania nalewek przyrządzonych wg obu przepisów były tematem niniejszej pracy.

Do doświadczeń służyły dwa surowce miałko sproszkowane (sito nr 15 Codex 1908 lub sito nr 26 Codex 1937), jeden o zawartości 0.45% alkaloidów a drugi 1.20% alkaloidów.

Z dwu porcji po 100 g surowca I przyrządzono wg przepisu Codex 1908 dwie nalewki, zbierając przez perkolację po 1000 g nalewki, jedną przy pomocy alkoholu 70° a drugą przy pomocy alkoholu 90°.

Z dwu porcji po 100 g surowca II przyrządzono przy użyciu alkoholu 70° i 90° dwie nalewki trzymając się postępowania Codex 1937, gdzie zbiera się najpierw 950 g nalewki, oznacza alkaloidy i następnie uzupełnia alkoholem aż do koncentracji 0.50% alkaloidów.

Alkaloidy oznaczano wg Bordier, przyczem oznaczenia fizjologiczne wykonywano wg Malmarche na świnkach morskich; pozatem oznaczano ciężar właściwy w 15°, suchą pozostałość na powietrzu wg Schmitta, liczbę wodną wg Domergue i liczbę kwasową wg Schmitta.

TABLICA I.

Nalewki z tojadu z surowca I, wg Codex 1908.

	Alkohol 70°	Alkohol 90°
Ciężar właściwy	0,883	0,832
Sucha pozostałość	1,20%	1,07%
Liczba kwasowa	5.6 mg KOH	3.9 mg KOH
Liczba wodna	3.2 cm³	3.8 cm³
Zawartość alkaloidów w 1000 g nal.	0.364 g	0.364 g
Oznaczenie fizjologiczne	20 j.	20 j.
Ilość kropli na gram nalewki w 15°	57	61

TABLICA II.

Nalewki z tojadu z surowca II, wg Codex 1937.

	Alkohol 70°	Alkohol 90°
Ciężar właściwy	0.891	0,832
Sucha pozostałość	1.20%	0,982%
Liczba kwasowa	5.04 mg KOH	3.9 mg KOH
Liczba wodna	3.3 cm³	3.8 cm³
Zawartość alkaloidów w pierwszych 950g nalewki	0.880 g	0.888 g
Oznaczenie fizjologiczne	30 j.	30 j.
Ilość kropli na gram nalewki w 15°	57	61

Jak widać z powyższych tablic stężenie użytego jako rozpuszczalnika alkoholu nie wpływa prawie w żadnym stopniu na wydajność ekstrakcji alkaloidów. Sucha pozostałość i liczba kwasowa są znacznie większe przy użyciu alkoholu 70°. Działanie fizjologiczne nie zależy, przynajmniej bezpośrednio po przyrządzeniu, od procentowości użytego alkoholu. Inaczej zapewne wypadną badania nalewek po pewnym okresie przechowywania. Zarówno nalewki przyrządzone z surowca I jak i II nie zawierają całości alkaloidów zawartych w surowcu. *Ts.*

O zastosowaniu alkoholu izopropylowego jako rozpuszczalnika przy otrzymywaniu kilku oficynalnych suchych ekstraktów Ph. H. V. *W. Märki.* (Über die Verwendung von Isopropylalkohol als Extraktionsmittel bei der Herstellung einiger offizieller Trockenextrakte der Ph. H. V.) Pharmaceutica Acta Helvetiae r. 1938 Nr 10, str. 210 — 226.

W niniejszej pracy autor wziął sobie za zadanie zbadanie możliwości zastąpienia akloholu etylowego jako rozpuszczalnika przy otrzymywaniu kilku oficynalnych suchych ekstraktów, przez inne jak np. alkohol izopropylowy.

Na 22 suche ekstrakty Ph. H. V, 17 otrzymuje się przez użycie alkoholu etylowego jako rozpuszczalnika.

Powody dla których rozpoczęto pracę były narazie czysto ekonomiczne, które jednak straciły na znaczeniu wskutek przywrócenia ulg dla spirytusu dla celów farmaceutycznych. Pozostało więc zadanie czysto naukowe, zbadanie czy otrzymany ekstrakt zyska na zamianie alkoholu etylowego alkoholem izopropylowym, przy czym autor specjalnie będzie się interesował:

a) przebiegiem ekstrakcji przez perkolację,

b) zachowaniem się otrzymanego perkolatu w czasie przeróbki,

c) własnościami otrzymanego suchego ekstraktu zapomocą zastępczego rozpuszczalnika.

Jako zastępcze rozpuszczalniki służyć mogą: woda i niższe alkohole alifatyczne, wyższych ze względu na wysoki punkt wrzenia nie można brać pod

uwagę. Wskutek niewyjaśnionego działania fizjologicznego tych alkoholi, mogą być one stosowane do wyrobu takich preparatów, które w ostatecznej formie nie zawierają ich, a więc do suchych ekstraktów.

Dalej podano własności alkoholu izopropylowego, sposoby otrzymywania, reakcje na tożsamość i metody wykrywania w nalewkach i spirytusach.

Pod względem własności toksycznych, alkohol izopropylowy jest 1½ raza toksyczniejszy od alkoholu etylowego. Ze względu na tę okoliczność, że alkohol izopropylowy handlowy zawiera domieszki alkoholu metylowego i acetonu, większość autorów jest przeciwna powszechnemu stosowaniu alkoholu izopropylowego. Obecność w alkoholu izopropylowym alkoholu metylowego i acetonu nie posiada żadnego znaczenia przy wyrobie suchych ekstraktów, ponieważ substancje te zostają odpędzone podczas odparowywania.

Alkohol izopropylowy ma zastosowanie w technice, w analizie, jako środek dezynfekcyjny jest mocniejszy od alkoholu etylowego. W niektórych państwach służy do wyrobu kosmetyków, a według *Brandrupa* może być stosowany do wyrobu preparatów dla użytku zewnętrznego. Dotychczasowe prace *Brandrupa, Lauwacha i Gstirnera* nad ekstraktami otrzymanymi przy pomocy alkoholu izopropylowego z surowców zawierających alkaloidy, wykazały równorzędną wartość w porównaniu z ekstraktami otrzymanymi za pomocą alkoholu etylowego. Praca autora ma objąć w granicach farmakopealnych surowce o różnych ciałach czynnych, dalej zbadać przebieg ekstrakcji, przeróbkę płynu wyciągowego i własności gotowych suchych ekstraktów, a w szczególności przydatność ich do otrzymywania preparatów galenowych. (płynnych ekstraktów, nalewek, syropów i win). Do swych badań autor wybrał 5 surowców, a mianowicie:

Surowce zawierające alkaloidy:	I Cortex Cinchonae
	II Semen Strychni
Surowce zawierające związki purynowe:	III Semen Colae
Surowce zawierające związki oksymetyloantrachinowe	IV Rhizoma Rhei
Surowce zawierające związki saponinowe	V Radix Senegae

W wyborze surowców kierowano się istnieniem pewnych metod badawczych, następnie dużym zużyciem spirytusu przy przeróbce tych surowców.

W pracy tej stosowano dwa rozpuszczalniki:

I alkohol etylowy,

II alkohol izopropylowy.

Zarówno w I jak II wypadku stosowano się do przepisów Ph. H. V.

Posługiwano się handlowym alkoholem izopropylowym o c. wł. 0,824, co odpowiada 87% wagowych, po uprzedniej redestylacji i odpowiednim rozcieńczeniu.

Do prac danych wychodzono z 250 g surowca.

a) Badanie przebiegu perkolacji. Aby mieć wgląd w przebieg perkolacji, pobierano wyciekającą ciecz 4 — 6 razy w ilości po 250 g. Frakcję taką nazwijmy C. P. Ostatnia zawierała ciecz otrzymaną z wyciśnięcia pozostałości, oznaczmy ją przez W. P.

Aby mieć dane porównawcze, przestrzegano zużycia ilości płynu potrzebnego do zwilżenia surowca, czasu perkolacji i temperatury. W otrzymanych frakcjach oznaczano zawartość alkaloidów i ciał wyciągowych.

b) Zachowanie się perkolatu w czasie przeróbki. Zwraca się tu uwagę na różnice w wypadaniu substancji w przebiegu defekacji, także poddaje się obserwacji różnice zachodzące w czasie odparowywania perkolatu. Jako kryterium dla tej fazy pracy jest wykrycie strat ciał czynnych skutkiem wypadania substancji balastowej.

c) Własności otrzymanego suchego ekstraktu zapomocą zastępczego rozpuszczalnika. Przede wszystkim należy określić stosunek ciał czynnych zawartych w ekstrakcie do ciał czynnych zawartych w różnych surowcach, dalej zbadać jego wygląd, rozpuszczalność, zawartość wilgoci, hygroskopijność i przydatność do otrzymywania preparatów galenowych.

Doświadczenia i metody badań.

a) Skład surowca pod względem rozdrobnienia. Przesiewanie kolejne przez sita.

b) Określenie ogólnej ilości ciał wyciągowych: 5 g surowca wytrawia się w aparacie Soxleta 100 g menstruum Ph. H. V w przeciągu 2,5 godzin, następnie ponownie wytrawia się 100 g wody w przeciągu tego samego czasu. Połączone wyciągi odparowuje się do sucha na łaźni wodnej w starowanej parowniczce. Pozostałość suszy się przez 2 godziny w suszarce i po pół godzinnym trzymaniu w eksykatorze nad kwasem siarkowym, waży się.

c) Układanie zwilżonego surowca w perkolatorze. Surowiec w perkolatorze powinien być luźno ułożony co według *Büchi'ego* i *Feinsteina* zezwala na szybką ekstrakcję.

d) Określenie suchej pozostałości poszczególnych faz. Prowadzi się według Ph. H. V z tą tylko różnicą, że suszy się w suszarce przez 2 godziny, a nie do stałego ciężaru.

e) Określenie hygroskopijności. Około 1 g ekstraktu dokładnie zważonego umieszcza się w obszernym naczyńku wagowym nad mieszaniną składającą się z 200 g stężonego kwasu siarkowego + 300 g wody (co odpowiada 65% względnej wilgotności) na przeciąg 6 dni. Z ważeń w przerwach co 1, 4, 8 godzin, 1, 2, 3 i 6 dni obliczamy własności hygroskopijne.

Część właściwa.

Extractum Cinchonae.

Ze względu na obecność dwóch ważnych grup ciał czynnych jakimi są alkaloidy i garbniki, rozszerzono zakres pracy nad tym preparatem, wprowadzając trzeci rozpuszczalnik, a mianowicie wodę z dodatkiem kw. mrówkowego.

Własności użytej kory chinowej: zgodnie z przepisami Ph. H. V użyto Cortex Cinchonae succirubrae.

Skład surowca pod względem rozdrobnienia:

Cząstki wielkości oczek sita	III — mała ilość włókien
„ „ „ „	IV — 6,2%
„ „ „ „	IVa — 22,4%
„ „ „ „	V — 45,5%
„ „ „ „	VI względnie VII — 25,9%

Wilgoci 9,03%
Popiołu 3,60%.

Substancji wyciągowej rozpuszczalnej w wodzie 22,09%. Ogólnej substancji wyciągowej otrzymanej za pomocą metody podanej pod b: 44,62%, co odpowiada 112,04 g z 250,0 g surowca. Alkaloidów 9,53% wynosi to 23,25 g w 250 g surowca. Garbników 5,98% to w perkolacie z 250 g surowca wyniesie 14,95 g.

Uwagi o rozpuszczalnikach.

Jako rozpuszczalniki były użyte:

Ia — otrzymany przez zmieszanie 46 cz. 92% spirytusu etylowego, 50 cz. wody i 4 cz. kwasu mrówkowego 25%.

Ib — otrzymany przez zmieszanie 46 cz. 92% alkoholu izopropylowego, 50 cz. wody i 4 cz. kwasu mrówkowego 25%.

Ic — otrzymany przez zmieszanie 96 cz. wody z 4 cz. kwasu mrówkowego 25%.

Doświadczenia Büchiego i Feinsteina stwierdziły, że w rozpuszczalniku I-a i I-b należy brać pod uwagę zachodzącą częściową estryfikację między spirytusami a kwasem mrówkowym, przyczym stan równowagi ustala się po 15 dniach; z tego wniosek że nie należy używać świeżo przyrządzonych rozpuszczalników.

Otrzymywanie perkolatów i badanie przebiegu ekstrakcji.

Tablica I — Warunki przebiegu perkolacji zapomocą trzech rozpuszczalników.

	Ropuszczalniki		
	I a alkoh. etylowy	I b alkoh. izoprop.	I c woda
Płynu do zwilżenia	100 g.	100 g.	100 g.
Wsiąkanie	580 g.	589 g.	591 g.
Całość zużytej cieczy	2089 g.	1958 g.	2170 g.
Strata cieczy	116 g.	95 g.	136 g.
Czas pęcznienia	2 godz.	2 godz.	2 godziny
Czas potrzebny na ukazanie się cieczy w dolnym wylocie	14 minut	25 minut	5 minut
Czas maceracji	12 godzin	12 godzin	12 godzin

Szybkość wypływu była stała dla tych trzech rozpuszczalników i wynosiła 15 kropli na minutę.

Ilości perkolatu potrzebne do określenia alkaloidów w poszczególnych fazach:

CP_1 — 3,0 g (5,0 g dla rozpuszczalnika Ic)
CP_2 — 10,0 g
CP_3 — 20,0 g
CP_4 — 25,0 g
CP_5 — 30,0 g
CP_6 — 50,0 g
WG — 50,0 g

Tablica II — Wykazuje % zawartość ciał wyciągowych i alkaloidów w poszczególnych frakcjach różnych rozpuszczalników do ogólnej ilości alkaloidów i substancji wyciągowej kory chinowej.

C P po 250 g.	Rozpuszczalnik					
	Ia alk. etylowy		Ib alk. izoprop.		Ic woda	
	subst. wyc.	alkaloidy	subst. wyc.	alkaloidy	subst. wyc.	alkaloidy
1	55,32	49,03	57,75	49,31	23,55	20,54
2	17,12	22,50	14,84	20,45	11,42	15,28
3	6,29	10,62	5,69	9,91	5,74	9,81
4	3,23	5,61	3,23	5,57	3,53	7,49
5	2,05	3,18	2,07	3,26	2,95	5,66
6					2,50	4,51
W. P.	3,55	4,00	2,74	4,23	3,07	5,10
Razem	87,56	94,94	86,32	92,73	52,76	68,39

Z tablicy II widać, że rezultaty otrzymane z rozpuszczalnikiem Ia i Ib prawie całkowicie pokrywają się.

Słabą zdolność ekstraktywną wody tłumaczy się tym, że obecność kwasu mrówkowego w rozpuszczalnikach powoduje częściowy rozkład połączeń alkaloidów na formy rozpuszczalne zarówno w cieczy wodnej jak i spirytusowej, a nierozłożone połączenia alkaloidów rozpuszczają się tylko w rozpuszczalnikach zawierających spirytus.

Tablica III — Wykazuje % zawartość alkaloidów w substancji wyciągowej poszczególnych faz.

CP po 250 g	Rozpuszczalnik		
	I a alk. etylowy	I b alk. izoprop	I c woda
1	18,84	18,16	17,73
2	28,59	29,34	28,30
3	35,89	37,05	35,91
4	36,74	36,75	44,30
5	33,04	33,62	40,91
6			38,21
WP	24,12	32,90	34,21
średnia	23,15%	22,86%	26,78%

Z tablicy III widać wzrost zawartości alkaloidów od 1CP do 4CP a później spadek, który mocniej uwydatnia się przy alkoholu etylowym, słabiej przy izopropylowym, a najsłabiej przy wodzie.

Największą zawartość alkaloidów w wyciągu wodnym tłumaczy się tym, że mniej się ekstrahuje garbników i substancji balastowej.

Tablica IV — Wykazanie stężenia jonów wodorowych rozpuszczalników i poszczególnych faz.

	Rozpuszczalnik		
	Ia alk. etylowy	Ib alk. izoprop.	Ic woda
Ciecz	2,60	2,41	2,26
CP_1	4,24	3,97	3,77
CP_2	4,00	3,84	3,63
CP_3	3,79	3,40	3,40
CP_4	3,52	3,29	3,26
CP_5	3,38	3,14	3,22
CPC			3,15
HP	3,49	2,96	2,91

Z tablicy tej widzimy że na ekstrahowanie alkaloidów ma wpływ nie sam kwas mrówkowy, lecz w rzeczywistości sprzyja temu procesowi obecność alkoholu etylowego względnie izopropylowego. *H. K.*

(dokończenie nastąpi).

Wpływ ciśnienia i próżni na wyda ność ekstrakcji. *William J. Husa and George R. Jones.* (Drug Extraction. XIX. The efect of pressure and vacuum on efficiency of extraction). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, nr. 10, str. 852 — 859, (1938).

Tematem niniejszej pracy jest przegląd historyczny metod ekstrakcji, przy których stosuje się ciśnienie lub próżnię a w związku z powyższym badania nad wpływem próżni na wydajność ekstrakcji korzenia wilczej jagody.

Przegląd historyczny.

Ciśnienie hydrostatyczne płynu. W 1816 r. Real opisał aparat ekstrakcyjny, w którym z kotła ekstrakcyjnego sterczała w górę długa rura (60 — 60 stóp). Wywołane w ten sposób ciśnienie hydrostatyczne miało wpływać korzystnie na ekstrakcję. Celem skrócenia długości rury Real stosował także słup rtęci do wywoływania ciśnienia. Modyfikacje aparatu Reala podali Geiger, Dobereiner, Brandes, Wurzer i Beindorf.

Ciśnienie powietrza na powierzchnię rozpuszczalnika. W 1817 Semmelbauer stosował nadciśnienie powietrza na powierzchnię rozpuszczalnika przy pomocy sprężarki powietrznej. Schubart, Payen i Beral stosowali ten zabieg przy perkolacji. W późniejszych latach posługiwali się sprężonym powietrzem przy perkolacji Signoret, McPherson, Hinsdale, Philips, Hosceason i Lenz. Marphmann w 1908 r. sprężał nad rozpuszczalnikiem dwutlenek węgla lub azot utrudniając w ten sposób psucie się surowca; odbieralnik był zato opróżniony z powietrza.

Próżnia zastosowana do odbieralnika, perkolatora lub kotła maceracyjnego. W 1818 r. Kastner zastosował pompę próżniową do opróżniania odbieralnika w ciągu procesu perkolacji. Proceder ten stosowali następnie Romershausen, Beindorf i wielu innych.

Użycie próżni celem zwiększenia penetracji rozpuszczalnika wewnątrz surowca zostało zaproponowane w 1869 r. przez Duffielda. Według niego ma miejsce lepsza maceracja jeżeli dopuszcza się rozpuszczalnik po wypompowaniu powietrza; spływający rozpuszczalnik wciska się pod wpływem ciśnienia zewnętrznego wewnątrz surowca przez jego pory.

W 1882 r. Fairthorne przygotowywał wyciągi płynne stosując najpierw macerację w próżni a potem perkolację do opróżnionego odbieralnika przy czym do perkolatora dopuszczano sprężone powietrze. Perkolatorów tego typu używał też Merrel i Thomson.

Aparaty ekstrakcyjne oparte na zasadzie ekstraktora Soxhleta. W 1918 r. Beard używał aparatu opartego na zasadzie ekstraktora Soxhleta stosując zmniejszone ciśnienie; temp. wrzenia rozpuszczalnika wynosiła 35^0 do 40^0.

Mulkolacja. Mulkolacja, opisana w 1934 r. przez Kesslera, jest odmianą frakcjonowanej perkolacji przy zastosowaniu odbieralnika opróżnionego z powietrza.

Ewakolacja. W 1935 r. Kessler opisał zabieg ewakolacji stosowany przez niego do przyrządzania wyciągów płynnych. Jest to perkolacja przeprowadzana w długich cylindrycznych rurach, przy zastosowaniu maceracji próżniowej i opróżnionego odbieralnika, ze staranną regulacją dopływu rozpuszczalnika.

Ciśnienie mechaniczne na rozpuszczalnik. Flowers używał perkolatora składającego się z cylindra metalowego zaopatrzonego ścisłym tłokiem. Tłok odpowiednio nastawiony naciskał powierzchnię rozpuszczalnika.

Ciśnienie mechaniczne na surowiec. W 1825 r. Hänle używał perkolatora, w którym opuszczano na dół drugi wewnętrzny cylinder z dziurkowanym dnem, który uciskał surowiec. Cylinder wewnętrzny był przytwierdzony przy

pomocy strun, które następnie zwilżano; w ten sposób wywiązywało się ciśnienie.

Rosenwasser osiągał mechaniczne ciśnienie na surowiec przez ułożenie surowca między dwoma porowatymi diafragmami sztywno połączonymi; surowiec pęczniejąc wywoływał ciśnienie.

Część eksperymentalna.

Wszystkie doświadczenia wykonywano z jednej porcji surowca, korzenia wilczej jagody miałko sproszkowanego, o zawartości 0.46% alkaloidów (wg U. S. P. XI). Jako rozpuszczalnika używano mieszaniny 4 obj. alkoholu i 1 obj. wody. Alkaloidy w stężonych perkolatach oznaczano wg metody U. S. P. XI. dla wyciągu płynnego z korzenia wilczej jagody, a w rozcieńczonych perkolatach wg analogicznej metody dla nalewki z wilczej jagody.

Szereg autorów podaje, że maceracja próżniowa zwiększa wchłanianie rozpuszczalnika przez surowiec lecz nie ma żadnych ilościowych oznaczeń w tym kierunku. W poniższych doświadczeniach określono eksperymentalnie przy pomocy metody Husa i Magid wpływ próżni na wchłanianie rozpuszczalnika przez surowiec oraz na wydajność ekstrakcji.

Do naczyńka centryfugowego poj. 50 cm^3 odważono 2.5 g surowca, przy pomocy pompy próżniowej obniżano ciśnienie (145 do 150 mm rtęci) w ciągu 2 minut poczem dopuszczano 22.5 cm^3 rozpuszczalnika przy pomocy biurety o końcu przechodzącym przez korek. Dopuszczano teraz powietrze i odstawiano mieszaninę na 15 minut mieszając co 5 minut. Naczynia następnie centryfugowano dziesięć minut, zlewano płyn z nad surowca i ważono naczynie ze zwilżonym surowcem. Zlane z czterech naczyń płyny łączono razem i ważono.

W drugiej serii oznaczeń inaczej osiągano próżnię. Rozpuszczalnik dodawano do surowca pod ciśnieniem atmosferycznym i umieszczano naczynie w eksykatorze próżniowym, z którego usuwano powietrze (140 mm rtęci ciśnienia) w ciągu 5 minut. Następnie dopuszczano powietrze i mieszano zawartość naczynia. Powyższy zabieg powtarzano trzykrotnie.

Niezależnie od tych doświadczeń przeprowadzano oznaczenia kontrolne, bez stosowania próżni. Ilość suchego surowca obliczano następująco: odważona ilość surowca — ilość wilgoci w surowcu — ilość ciał wyciągowych w zlanym płynie. Ilość chłoniętego rozpuszczalnika obliczano w ten sposób: waga zwilżonego surowca — waga suchego surowca.

TABLICA I.

Wpływ obniżonego ciśnienia na wchłanianie i ekstrakcję sproszkowanego korzenia wilczej jagody.

	Płyn wchłonięty przez surowiec	Suchy surowiec	Macerat	Strata rozpuszczalnika	Ciała wyciągowe	Alkaloidy
	A. Próżnia przed dodaniem rozpuszczalnika					
	18.92 g	7.02 g	74.10 g	0,00 g	1.60 g	0.036 g
	18.74	7.06	74.10	0.11	1.55	0.037
średnio	18.83	7.04	74.10	0.06	1.57	0,037
	B. Próżnia po dodaniu rozpuszczalnika					
	18.63	7.02	73.77	0.58	1.59	0,037
	18.57	7.06	73.84	0.54	1.55	0,036
średnio	18.60	7.04	73.80	0.56	1.57	0,037
	C. Kontrola, bez próżni					
	18.83	7.02	73.61	0.45	1.60	0,037
	18.85	7.02	73.88	0.25	1.59	0,037
średnio	18.84	7.02	73.75	0.35	1.59	0,037

Jak z powyższej tablicy widać, obniżone ciśnienie nie zwiększa wydajności ekstrakcji ani pod względem ilości ciał wyciągowych ani pod względem ilości alkaloidów. Podobnie obniżanie ciśnienia nie ma wpływu na ilość rozpuszczalnika pochłoniętego przez surowiec.

Analogiczną serię oznaczeń przeprowadzono zmieniając tylko nieznacznie warunki doświadczenia, między innymi zwiększając czas maceracji pod zmniejszonym ciśnieniem do 30 minut. Otrzymano wyniki prowadzące do takich samych wniosków jak powyżej.

Następny szereg doświadczeń poczyniono stosując wyższą próżnię i większą ilość surowca. 400 g surowca umieszczano w okrągłej 5 l kolbie. Kolbę przymykano korkiem opatrzonym dwoma otworami, w jednym tkwił rozdzielacz a przez drugi otwór kolba była połączoną z pompą próżniową. Naczynie opróżniano z powietrza przez 30 minut aż do ciśnienia 14 mm rtęci. Następnie dopuszczano przez rozdzielacz w ciągu 15 minut 1600 g rozpuszczalnika; w ciągu tego ciśnienie spadło do 50 mm rtęci. Dopuszczono powietrze i zawartość kolby starannie wymieszano i odstawiono na 10 minut od czasu do czasu mieszając. Skolei osiągnięto próżnię 65 mm rtęci, w której trzymano mieszaninę przez 10 minut od czasu do czasu mieszając, po czym 10 minut trzymano pod zwykłym ciśnieniem. Zabieg ten powtórzono jeszcze raz, poczem mieszaninę przesączono i zważono przesącz i surowiec. Przy drugim opróżnianiu nie obniżano ciśnienia poniżej 65 mm ze względu na punkt wrzenia rozpuszczalnika przy 42 — 47 mm rtęci.

Zauważono robiąc badania kontrolne bez użycia próżni, iż temperatura naczynia z próżnią jest niższą niż naczynia kontrolnego; spowodowane to jest większym parowaniem rozpuszczalnika w pierwszej kolbie. Fakt ten może mieć pewien wpływ na oznaczenie. Dlatego też w następnej serii oznaczeń starano się wyrównać, przez ogrzanie na łaźni wodnej, temperaturę w obu kolbach.

TABLICA II.

Wpływ obniżonego ciśnienia na wchłanianie i ekstrakcję 400 g porcji sproszkowanego korzenia wilczej jagody.

	Płyn pochłonięty przez surowiec	Suchy surowiec	Macerat	Strata rozpuszczalnika	Ciała wyciągowe	Alkaloidy
	A. Próżnia przed i po dodaniu rozpuszczalnika					
	696.4 g	307.1 g	968 g	28.5 g	37.4 g	1.09 g
	700.5	305.0	965	29.5	39.5	1.17
średnio	698.5	306.1	967	29.0	38.5	1.13
	B. Kontrola dla A, bez próżni					
	705.6	306.4	978	10.0	38.1	1.14
	695.2	306.3	992	6.5	38.2	1.16
średnio	700.4	306.4	985	8.3	38.2	1.15
	C. Próżnia przed dodaniem rozpuszczalnika, temperatura wyrównana					
	668.5	306.1	1007	18.5	38.4	1.14
	695.4	309.6	974	21.0	35.0	0.95
średnio	682.0	307.9	991	19.8	36.7	1.05
	D. Kontrola dla C, bez próżni					
	648.0	303.0	1043	6.0	41.5	1.15
	670.3	303.4	1020	6.0	41.5	1.14
średnio	659.3	303.2	1032	6.0	41.3	1.15

Wielu autorów jak Duffield, Fairthorne, Peck i Kessler było zdania, iż zastosowanie przy maceracji próżni zwiększa ilość wchłanianego przez suro-

wiec rozpuszczalnika. Z drugiej strony Bredrin twierdził, iż usunięcie powietrza nie posiada wpływu; gdyby tak nawet było to zdaniem jego nie miałoby to wpływu na ekstrakcję, zwiększenie ilości pochłoniętego rozpuszczalnika miałoby wpływ rozcieńczający. Twierdzenia te raczej opierały się na opiniach autorów niż na danych eksperymentalnych. Całość przeprowadzonych obecnie doświadczeń wskazuje, iż maceracja próżniowa korzenia wilczej jagody, ani nie zwiększa wchłaniania rozpuszczalnika przez surowiec ani nie wpływa na zwiększenie ilości ciał wyciągowych, wbrew danym Peck'a dla nalewek, ani na zwiększenie wydajności alkaloidów. *Ts.*

Wpływ próżni na perkolację korzenia wilczej jagody. *William J. Husa i George R. Jones.* (Drug Extraction. XX. The effect of vacuum on the percolation of belladonna root). Journal of the American Pharmaceutical Association t. *27*, nr. 10, str. 859 — 862, (1938).

W obecnej pracy zajęli się autorzy porównaniem na przykładzie korzenia wilczej jagody procesów zwykłej perkolacji i perkolacji poprzedzonej maceracją próżniową.

Do doświadczeń używano surowca i rozpuszczalnika takich samych jak opisano w poprzedniej pracy (vide „Farmacja" nr. , str.). Surowiec układano w perkolatorze w ten sposób, iż wprowadzano go małymi porcjami lekko za każdym razem wstrząsając, poczem po wprowadzeniu całości surowca ugniatano, zwiększając stopniowo ciśnienie.

250 g sproszkowanego surowca umieszczano w rurze szklanej pyreksowej dł. 64 cm, śr. wewnętrznej 4 cm. Na przeciąg 30 minut obniżono ciśnienie do 9 mm rtęci i następnie utrzymując obniżone ciśnienie dopuszczano rozpuszczalnik, aż osiągnął on dolny poziom surowca w perkolatorze. Wpuszczano powietrze, macerowano 24 godzin pod zwykłym ciśnieniem i perkolowano zbierając dwie porcje perkolatu po 125 cm³. Równocześnie wykonywano oznaczenia kontrolne w tych samych warunkach, bez próżni. Objętość surowca w perkolacie wynosiła ca 505 cm³, wysokość warstwy surowca 37 do 38 cm; w doświadczeniach z użyciem próżni: rozpuszczalnik przenikał do dolnego poziomu surowca w ciągu 210 minut a w doświadczeniach kontrolnych w ciągu 1415 minut; szybkość perkolowania w pierwszym wypadku wynosiła 0.6 — 0.7 cm³ i 0.3 cm³ na minutę w drugim wypadku.

W następnej serii doświadczeń szybkość wypływu perkolatu była w obu wypadkach taką samą i wynosiła 0.2 cm³ na minutę dla pierwszej frakcji perkolatu i 0.3 cm³ na minutę dla frakcji drugiej.

TABLICA I.

Perkolacja korzenia wilczej jagody bez i z poprzednią maceracją próżniową.

Szybkość perkolacji różna	Alkaloidy wg.				Ciała wyciągowe wg.			
	Próżnia		Kontrola		Próżnia		Kontrola	
I frakcja	1.02	1.01	1.12	1.16	20.7	20.4	22.0	21.7
II frakcja	0.06	0.06	0.00	0.00	14.7	15.0	13.6	16.1
Razem	1.08	1.07	1.12	1.16	35.4	35.4	35.6	37.8
I frakcja	1.07	1.08	1.11	1.12	20.5	20.0	20.1	19.1
II frakcja	0.08	0.08	0.00	0.00	16.5	17.2	15.2	16.2
Razem	1.15	1.16	1.11	1.12	37.0	37.2	35.3	35.3

Jak z powyższej tablicy widać maceracja próżniowa nie posiada korzystnego wpływu na ekstrakcję korzenia wilczej jagody; w próbach kontrolnych wyciągnięto więcej alkaloidów i ciał wyciągowych. Próby kontrolne wykazują ponadto, iż II frakcja perkolatu nie zawiera alkaloidów podczas gdy w próbach z próżnią frakcja II zawiera nieco alkaloidów. Należy to wytłumaczyć tym, iż w próbach kontrolnych rozpuszczalnik przechodzi wolniej przez warstwę surowca przez co dłużej pozostaje w zetknięciu z surowcem, co wpływa na lepszą ekstrakcję.

Jak powyżej zestawiono, przy zwykłej perkolacji w długich rurach, całość alkaloidów przechodzi do frakcji I; w ten sposób można przyrządzić wyciąg płynny bez zbierania wielkich ilości słabego perkolatu. W następnych doświadczeniach starano się stwierdzić, czy to samo zjawisko zachodzi przy użycu perkolatora Oldberga powszechnie używanego. Perkolator miał 56.5 cm długości i 11.3 cm średnicy w najszerszym miejscu. W jednym wypadku wkładano surowiec do perkolatora w stanie suchym a w drugim zwilżano uprzednio 25 cm^3 rozpuszczalnika na 100 g surowca i macerowano 15 minut przed przeniesieniem do perkolatora.

1200 g surowca umieszczano w perkolatorze poczem po osiągnięciu przez rozpuszczalnik dolnego poziomu surowca macerowano przez 12 godzin. Perkolat zbierano z szybkością 0.6 do 1.0 cm^3 na minutę odkładając 3 frakcje po 600 cm^3. Między poszczególnymi frakcjami zamykano perkolację na 14½ godzin. Objętość warstwy suchego surowca wynosiła 2300 cm^3, wysokość 32 cm, czas potrzebny na przejście rozpuszczalnika do dolnej warstwy surowca około 850 minut; analogiczne dane dla surowca zwilżonego wynoszą: 3150 cm^3, 41 cm, 320 minut.

TABLICA II.

Zwykła perkolacja korzenia wilczej jagody w perkolatorze Oldberga.

	Alkaloidy wg.				Ciała wyciągowe w g			
	Surowiec zwilżony		Surowiec suchy		Surowiec zwilżony		Surowiec suchy	
I frakcja	5.14	4.95	5.08	5.18	79.2	82.7	87.3	77.7
II frakcja	0.24	0.45	0.18	0.17	83.0	91.4	66.1	54.2
III frakcja	0.02	0.07	0.03	0.14	53.5	53.1	57.7	58.9
Razem	5.40	5.47	5.29	5.49	215.7	227.2	211.1	190.8

Jak widać perkolacja w perkolatorach Oldberga nie jest tak szybką pod względem wydajności alkaloidów jak perkolacja w długich cylindrycznych rurach. Mimo tego można otrzymać przy pomocy równej surowcowi ilości rozpuszczalnika wyciąg płynny o przepisanej przez U. G. P. XI. zawartości alkaloidów. Nie można twierdzić, iż będzie tyczyć się to wszystkich innych surowców. W każdym razie widać, iż zwykła perkolacja jest bardziej wydajną niż to powszechnie sądzono i niektóre wyciągi płynne można przyrządzić bez zbierania dużych ilości słabego perkolatu ani bez uciekania się do frakcjonowanej perkolacji.

Ts.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

O sferokryształach w liściach Hyoscyamus niger. *Willibald Hauser.* (Die „Sphaerokristalle" bei Hyoscyamus niger). Archiv der Pharmazie Zeszyt 8, tom 276, grudzień 1938 r. 461 — 463.

Pierwsze, zresztą dość ogólnikowe, wzmianki o występowaniu sterytów w liściach lulka czarnego Hyoscyamus niger L. i innych rodzajach należących do rodziny Solanaceae znalazł autor u Molischa; opierając się na nich, postawił sobie pytanie czy obecność sferytów nie będzie miała diagnostycznego znaczenia dla surowca Folium Hyoscyami, zwłaszcza w stanie sproszkowanym. Jak wykazały przeprowadzone badania sferyty występują rzadko same, przeważnie tworzą zrosty z pojedyńczymi kryształami; niekiedy zdarzyć się może, że z kryształem są zrośnięte dwa a nawet trzy sferyty. Wielkość ich w stosunku do wielkości kryształów jest naogół zmienna, jednak z reguły średnica sferytu wynosi zaledwie część długości zrośniętego z nim kryształu. Charakterystyczne dla sferytów w Hyoscyamus niger jest ich koncentryczne uwarstwienie, dzięki czemu przypominają nieco ziarna skrobi. Uwarstwienie jakkolwiek już widoczne w wodzie, jednak po umieszczeniu preparatu w rozcieńczonym ługu i ogrzaniu staje się dużo wyraźniejsze. Przez dość silne roztarcie preparatu można spowodować oddzielenie sferytów od zrośniętych z nimi kryształów — widoczną się wtedy staje okrągła blizna na krysztale.

Sferyty, nierozpuszczalne w zimnej i ciepłej wodzie, organicznych rozpuszczalnikach i w kwasie octowym, rozpuszczają się w kw. solnym i azotowym, natomiast po dodaniu kw. siarkowego wytwarzają długie igły. Ponieważ reakcja z odczynnikiem Pfahl'a na anjon szczawiowy wypadła pozytywnie należy przyjąć, że sferyty są szczawianem wapnia. Przy rozpuszczaniu sferokryształów kw. solnym i azotowym pozostawała nierozpuszczająca się otoczka; bliższe badanie jej chemizmu wykazało, że nie jest skorkowaciała, natomiast posiada najprawdopodobniej charakter białkowy. Badania jakie autor przeprowadził na licznych gatunkach surowca Folium Hyoscyami wykazały nadto, że naogół ilość sferytów jest mniejsza od innych postaci kryształów szczawianu wapnia; jedynie w dwóch wypadkach liczba sferokryształów przewyższała liczbę jedyńców i gruzłów — przyczem we wspomnianym wypadku blaszka liściowa wyróżniała się jasno-zielonym zabarwieniem.

Dodatkowe próby znalezienia zależności między częstotliwością występowania sferytów, a określonym miejscem blaszki liściowej bądź ogonka, nie dały pozytywnych rezultatów. Natomiast istnieje wg autora możliwość zidentyfikowania w mieszance sproszkowanych surowców oficjalnych z rodziny Solanaceae Folium Hyoscyami — właśnie na podstawie znalezionych sferokryształów; występują one bowiem tylko w liściach lulka z pośród surowców należących do rodziny Psiankowatych. *W. K.*

Alkaloidy Sanguinaria canadensis. *F. Schlemmer i A. Gempp.* (Die Alkaloide von Sanguinaria canadensis). Archiv der Pharmazie. Zeszyt 8, tom 276 grudzień 1938 r. str. 506 — 515.

Jak wiadomo Chelidonium majus L. była rośliną w lecznictwie dawniej powszechnie stosowaną, natomiast dziś zastosowanie tej rośliny ogromnie zma-

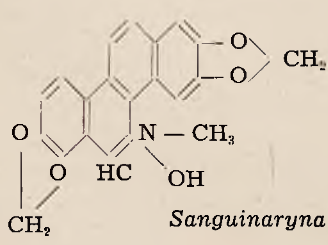
lało; być może, że nowoczesna analiza ciał czynnych, ich działania farmakologicznego, przyniosła by zasadniczy zwrot w ustosunkowaniu się do jaskółczego ziela, jako rośliny o niewątpliwych wartościach terapeutycznych. Z powyższych względów, postanowiono przebadać wg współczesnych metod zarówno chemizm jak i działanie Chelidonium majus. Dane tyczące się chemizmu są naogół dość skąpe, wiadomo jedynie, że jaskółcze ziele zawiera szereg alkaloidów, a więc chelidoninę, homochelidoninę, oksychelidoninę, metoksychelidoninę, sanguinarynę (pseudocholerytrynę) cholerytrynę, protopinę α i β allokryptopinę i wreszcie sparteinę i berberynę. Własności wymienionych alkaloidów są naogół mało znane, zatem celem ich poznania postanowili autorzy wyodrębnić je. Tu dopiero nasunęły się trudności, jedynie bowiem chelidonina znajdująca się w dość dużej ilości mogła być otrzymana w stanie dostatecznie oczyszczonym i wystarczającej dla dalszych badań ilości, natomiast pozostałe alkaloidy, ze względu na występowanie w mniejszych (niektóre w znikomo małych) ilościach — wyodrębnione być nie mogły.

Trudności te ominęli autorzy w ten sposób, że wspomniane alkaloidy otrzymali z innej rośliny, a mianowicie z Sanguinaria canadensis.

Kilka kg drobno zmielonych roślin ekstrahowali autorzy alkoholem zakwaszonym 10% CH_3COOH, otrzymany ekstrakt odparowali, aż do osiągnięcia konsystencji masy ciągnącej się; dodanie dużych ilości wody powodowało następnie częściowe oddzielenie się żywic. Po dodaniu Na_2CO_3 alkaloidy znajdujące się w roztworze wodnym w stanie wolnym zostały skolei wyekstrahowane chloroformem; ponieważ roztwór chloroformowy alkaloidów był jeszcze w wysokim stopniu zanieczyszczony zastosowali autorzy do oczyszczenia go rurę napełnioną tlenkiem glinu. Sączenie przez tę rurę trwało dość długo i wymagało nadto bardzo starannego przemywania Al_2O_3 dużymi ilościami chloroformu celem ilościowego otrzymania alkaloidów — przemywanie to miało i drugą złą stronę, a mianowicie część zatrzymanej, przez tlenek glinu żywicy ponownie przeszła do roztworu. Ponieważ ani dodanie wody ani sączenie przez Al_2O_3 nie wystarczyło do całkowitego oddzielenia zanieczyszczeń od alkaloidów dodali autorzy 5% kw. octowego i odparowali chloroform. Alkaloidy rozpuściły się jako octany, a żywica w dużej mierze oddzieliła się. Skolei traktując kwaśny roztwór nadmiarem amoniaku strącili autorzy sanguinarynę, cholerytrynę i częściowo protopinę — ta ostatnia jest bowiem nieco w środowisku amoniakalnym rozpuszczalna. Wytrącone alkaloidy zostały następnie odsączone, wyciągnięte chloroformem przeprowadzone w chlorki przez dodanie kw. solnego i po odparowaniu $CHCl_3$ przez ziębienie roztworu wykrystalizowane. Pozostała w roztworze amoniakalnym α-aliokryptopina i częściowo protopina została wykłócona chloroformem i po wielokrotnym przekrystalizowaniu z chloroformu otrzymana w stanie czystym.

Kilka własności otrzymanych alkaloidów.

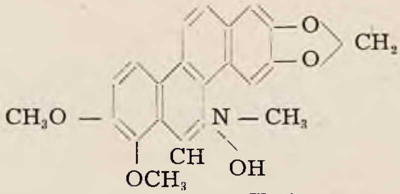
Sanguinaryna znajdująca się głównie w Sanguinaria canadensis posiada p. topnienia 242° — 243°, rozpuszcza się w licznych rozpuszczalnikach organicznych, przy czym roztwór wykazuje niebiesko-fioletową fluorescencję:



Sanguinaryna $C_{20}H_{14}O_4N \cdot OH$

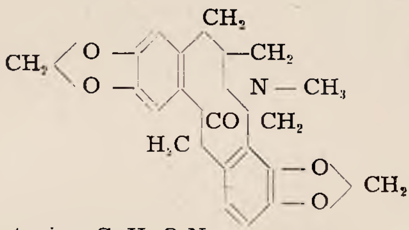
Chelerytryna o p.t. 207° rozpuszcza się łatwo w chloroformie i benzenie, trudniej w alkoholu, eterze, acetonie itd.

Sole chelerytryny są silnie żółto zabarwione:



Chelerytryna $C_{21}H_{18}O_4N \cdot OH$

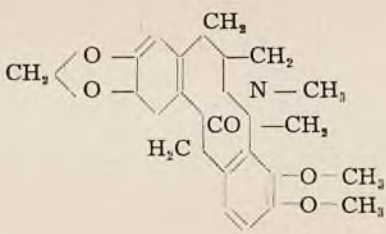
Protopina krystalizuje z alkoholu w postaci igieł o p.t. 208° C; w wodzie się nie rozpuszcza, trudno w alkoholu, acetonie, benzenie i amoniaku, łatwo w chloroformie.



Protopina $C_{20}H_{19}O_5N$

α-allokryptopina krystalizuje w pryzmatach o p.t. 159 — 160° i tworzy bezbarwne sole.

β-allokryptopina krystalizuje w igłach o p.t. 170 — 171°.



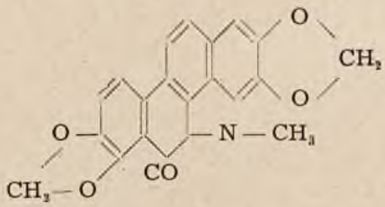
Allokryptopina $C_{21}H_{23}O_5N$

Przeprowadzane przez autorów prace nad wyodrębnieniem wspomnianych alkaloidów doprowadziły do znalezienia nowego, nieznanego do tej pory w Sanguinaria canadensis alkaloidu — oksysanguinaryny. Ze względu na ciekawy przebieg obróbki przytoczę go dokładnie.

3,5 kg sproszkowanych korzeni zalano 1,2 litra 30% ługu sodowego i taką ilością wody, że powstała ciągnąca się, macerująca się masa, następnie 6 krotnie ekstrahowano chloroformem. Po 1 do 2 dni stania chloroform oddzielano i ponownie macerowano. Połączone wyciągi chloroformowe zostały skolei odparowane, aż do otrzymania brudnej, czarnej masy; tą ostatnią rozsmarowano na dużych blachach — celem zwiększenia powierzchni parowania — i umieszczono w próżniowych suszarkach aby odpędzić resztki chloroformu. W ten sposób otrzymano szaro-czarną proszkującą się substancję w ilości 225 gr — co odpowiada 6,43% zawartości ekstraktu suchego w korzeniach Sanguinaria canadensis. Z otrzymanych 225 gr ekstraktu rozpuszczono 150 gr w 30% kw. octowym i rozcieńczono dużą ilością wody. Osadził się wtedy brunatny, żywicowaty osad; po odsączeniu osadu do czerwono zabarwionego przesączu dodano w nadmiarze 25% amoniaku otrzymując duży zabarwiony na szaro osad. Po odsączeniu i przeniesieniu ilościowym do rozdzielacza osad wykłócano chloroformem tak długo, aż wreszcie wyciąg chloroformowy nie dawał pozytywnej reakcji z odczynnikiem Mayera. Roztwór chloroformowy zawierał wg. dawniejszych danych dwa alkaloidy: sanguinarynę i chelerytrynę; był on barwy brunatnej i wymagał oczyszczenia. W tym celu

wykorzystano znów tlenek glinu umieszczony w rurze długości 56 cm i grubości 6,2 cm, przez który sączono wyciąg chloroformowy. Jest rzeczą ciekawą, że pierwsze części przesączu były zupełnie bezbarwne i nie dawały strątu z odczynnikiem Mayera, potem wkrótce ukazały się porcje jasno-żółte bardzo prędko w czerwono-brunatne zabarwienie przechodzące i potem znów jaśniejsze, wykazujące w odcz. Mayera silną zawartość alkaloidów. Celem dokładnego przemycia tlenku glinu od alkaloidów przesączono jeszcze 2,5 litra czystego chloroformu i 1 litr 96% alkoholu. Czerwono-brunatne frakcje przesączu zebrali autorzy oddzielnie i odstawili; po pewnym czasie rozpoczęła się krystalizacja — zresztą zupełnie nieoczekiwana i niespodziewana; w miarę upływu czasu ilość osadu krystalicznego się zwiększała. Zainteresowani autorzy przekrystalizowali wielokrotnie otrzymaną substancję aż do uzyskania jej w stanie zupełnie czystym.

Oksysanguinaryna jest dobrze rozpuszczalna w chloroformie, gorzej w eterze, acetonie, pirydynie, benzenie, dioxanie i alkoholu 96°. P. topn. 360 — 361°. Jej wzór strukturalny jest podany przez S p ä t h a jak następuje:



Oksysanguinaryna $C_{20}H_{13}O_5N$

W. K.

Przeciwbakteryjne działanie surowców roślinnych. *H. Kliewe i B. Datz.* (Über die antibakterielle Wirkung von Pflanzendrogen). Pharmazeutische Zentralhalle 1938, nr 33, str. 521.

Wiele już napisano o działaniu i własnościach roślin leczniczych — jednak do wyczerpania tego tematu jeszcze daleko. Autorzy zainteresowali się nieopracowanym zagadnieniem działania bakteriobójczego surowców roślinnych. Metodyka badań była następująca: Surowiec zalewano gorącą wodą i ogrzewano 2 — 3 godz. na łaźni wodnej o temp. 50°; 0.2 cm³ tego naparu nalewano na otwór o średnicy 18 mm — na podłożu agarowym w płytce *Petriego.* Do agaru przed zastygnięciem dodawano 0,3 cm³ 24-godzinnej kultury bulionowej stafylokoków, względnie prątków duru. Wybrano te właśnie drobnoustroje, aby móc obserwować działanie naparów na typach o różnej odporności. Stafylokoki bowiem należą do bakterii o średniej, a prątki duru — o małej odporności. Jeżeli więc siła antybakteryjna naparu była odpowiednio duża, wówczas po 48 godz. hodowli w temp. 37° — w okolicy otworu tworzył się pierścień jałowy, a w jego otoczeniu pasmo zahamowanego rozwoju, w którym tylko część bakterii została zabita. Przy złym działaniu obserwowano jedynie pasmo zahamowanego rozwoju; jeżeli zaś napar nie wykazywał w ogóle działania przeciwbakteryjnego — wówczas bakterie rozwijały się aż do brzegu otworu — t. j. brak było pasma zahamowanego rozwoju. W podany sposób przebadano 92 surowce, z których 41 wykazało słabsze lub większe działanie przeciwbakteryjne.

Zbadane surowce podzielono na grupy:

1) Składniki działające — alkaloidy,
2) „ „ — glukozydy,
3) „ „ — garbniki,
4) „ „ — olejki eteryczne,
5) „ „ — „mucilaginosa",
6) Surowce, których ciała czynne są jeszcze mało zbadane.

Spośród surowców alkaloidowych najsilniejsze działanie wykazała czarna herbata; mniej czynne były: bukwica, janowiec, dymnica, nasiona kozieradki i wężymord. Co do herbaty — to nie wiadomo, czy działają tu związki purynowe, czy inne składniki.

Napary z surowców glukozydowych w większości nie wykazywały pożądanego działania; najpilniejsze obserwowano u marzanki wonnej, a dalej u mącznicy i żankielu.

Najintensywniejsze działanie przeciwbakteryjne — spośród wszystkich surowców wykazywała grupa surowców garbnikowych; z nich jednak i tak tylko jedynie korzeń ratanii niszczył stafylokoki, inne zaś napary tylko hamowały rozwój bakterii, np.: liście róży, dziurawiec, dębianki i chaber bławatek.

Między surowcami olejkowymi wyróżnia się silniejszym nieco działaniem wrotycz, i słabsze — gałgan i mięta. Tylko na stafylokoki działał rozmaryn, a tylko na prątki duru — napar ze szczytów jałowca i ostryż. Większość natomiast surowców olejkowych nie wykazywała żadnego działania. Najsilniej działające z tej grupy surowce zawierają jednak obok olejku i inne ciała czynne — jak garbniki, gorycze, alkaloidy; nie wiadomo przeto, czy wykazane działanie zależy od olejku lotnego, czy właśnie od tych towarzyszących składników.

Tu należy zwrócić uwagę, że być może — olejki ulatniały się skutkiem ogrzewania w temp. 50°, i działały inne substancje. Potwierdzałyby to badania Kliwe i Huthmachera, którzy badali destylaty i czyste olejki lotne, wykazując ich własności przeciwbakteryjne.

Mucilaginosa zawierały jako ciała czynne — śluzy, skrobię, pektynę, gumy, węglowodany i związki azotowe lub bezazotowe; z grupy tej najlepiej działał podbiał, zawiera on jednak również gorycz i saponinę — tak, że nie wiadomo od czego zależy jego działanie. Podobnie ma się sprawa z dziewanną i jasnotą. Inne surowce tej grupy nie działały wcale.

Surowce o mało zbadanym składzie chemicznym w ogóle nie wykazały żadnego działania przeciwbakteryjnego.

Kilka najsilniej działających surowców: ratanię, rozmaryn, czarną herbatę, tymianek i mariankę wonną zbadano w inny sposób: 5 cm³ naparu zaszczepiono uszkiem 24-godzinną kulturą stafylokoków bądź prątków duru; po 24 godz. uszkiem przenoszono napar na podłoże bulionowe i po 24 godz. sprawdzano wynik. Rozmaryn, herbata, tymianek i marzanka nie zabiły stafylokoków w ciągu tego czasu, — zniszczyły natomiast prątki duru. Jedynie ratania w obu wypadkach wykazała dostatecznie silne działanie bakteriobójcze.

W porównaniu jednak z chemicznymi środkami dezynfekcyjnymi, działanie surowców roślinnych jest b. słabe. Należy zaznaczyć, że jest ono zależne od b. wielu czynników — jak stanowisko naturalne, pora zbioru, wiek rośliny itd., a z drugiej strony od rodzaju przetworu jaki się stosuje. *B. D. B.*

Wyniki kilku oznaczeń zawartości alkaloidów Folium Belladonnae z różnych stanowisk. *E. Rosenkranz.* (Ergebnisse einiger Wertbestimmungen von Belladonna-Blättern verschiedener Standorte). Pharmazeutische Zentralhalle f. Deutschland 79 rocznik. Nr 47. 24 listopad 1938 r. Str. 749—751.

Autor zajmuje się w poniższej pracy oznaczaniem zawartości alkaloidów w liściach pokrzyku pochodzących z różnych stanowisk, zwracając jednocześnie baczną uwagę na czynności wstępne związane z otrzymaniem we właściwy sposób sproszkowanego surowca. Materiał do badań zebrany przez prof. dr K. Brand'a późną jesienią 1936 r. złożony był z roślin w mniejwięcej tym samym stadium rozwojowym. Liście były suszone wg przewidzianych przepisów, po-

czem zostały rozdrobnione w zwykłym aptekarskim młynku, i wreszcie drobno sproszkowane w młynie kulowym. Ilościowe oznaczenia zawartości alkaloidów przeprowadzone były metodą podaną w D.A.B. 6. Wyniki podane są w poniższej tablicy.

Nr	Stanowisko	Data zbioru	Zawartość procentowa alkaloidów
1	Füssen	31.8-36	0.72; 0.72
2	Rimberg — kwitnąca roślina . . .	17.9-26	0.28; 0.29
3	Rimberg — owocująca roślina . . .	17.9-36	0.46; 0.46
4	Hangelstein	13.9-36	0.36; 0.36
5	Pozostałość niezmielona próby nr 4 .		0.51
6	Hangelstein — na połudn. od p. triang.	13.9-36	0.34; 0.33
7	Pozostałość niezmielona próby nr 6 .		0.60
8	Hangelstein — na połudn. od p. triang. blaszka liści	13.9-36	0.30; 0,30

Jak okazuje się stopień sproszkowania ma duży wpływ na ilość ciał czynnych (alkaloidów). Alkaloidy, jak wydaje się, znajdują się głównie w bezpośrednim sąsiedztwie nerwu głównego i bocznych, bądź nawet w nich samych; te zaś ostatnie podczas suszenia zachowują nieco wilgoci, co łącznie z ich swoistą strukturą utrudnia w wysokim stopniu dokładne ich rozdrobnienie. Rezultatem jest fakt, że najbogatsza w alkaloidy tkanka zostaje na sieci, natomiast tkanki uboższe w alkaloidy — dobrze rozdrobnione i przesiane — idą do dalszej przeróbki, jako materiał do analizy; Wyniki próby Nr 5 i 7 z resztkami niedokładnie zmielonymi wykazują niemal 2-krotnie większą zawartość alkaloidów! Koniecznym się zatem wydaje spróbować sproszkowany surowiec dokładnie wysuszyć, poczem dopiero dalej proszkować; ewentualne pozostałości należy jeszcze raz wysuszyć ale już w suszarce w temp. 40°.

Drugim potwierdzeniem słuszności powyższych wywodów jest wynik próby Nr 8; oznaczono tu alkaloidy tylko w blaszce liściowej — ilość ich jest mniejsza.

Te rezultaty, jak również rezultaty otrzymane przez autora przy określaniu ilości alkaloidów w niektórych preparatach homeopatycznych przyrządzonych ze świeżych liści, bądź w przeważającej liczbie z ogonków liściowych, — świadczą o tym jak ważnym jest dokładne, 100%-towe mielenie surowca. Zwłaszcza aptekarze winni zainteresować się wspomnianym odkryciem, gdyż w ich ręku leży możliwość maksymalnego jego wykorzystania.

W. K.

O stearoptenie olejku skórek pomarańczowych. *H. Böhme i G. Pietsch.* (Über das Stearopten des Pomeranzenschalenöls). Archiv d. Pharmazie 1938, nr 8, str. 482.

Autorzy otrzymali do badania olejek ze skórek pomarańczowych, w którym znajdowała się brązowa mazista masa — a w niej kryształy, osadzające się w miarę przechowywania olejku.

Udało się z owej masy wyizolować krystaliczny związek, który nazwano auraptenem. (Analogicznie do citroptenu — stearoptenu ol. Citri i bergaptenu — stearoptenu ol. Bergamottae).

Czysty aurapten stanowią bezbarwne, w pęczki złączone kryształy, topiące się w temp. 91° — i łatwo rozpuszczające się w większości organicznych

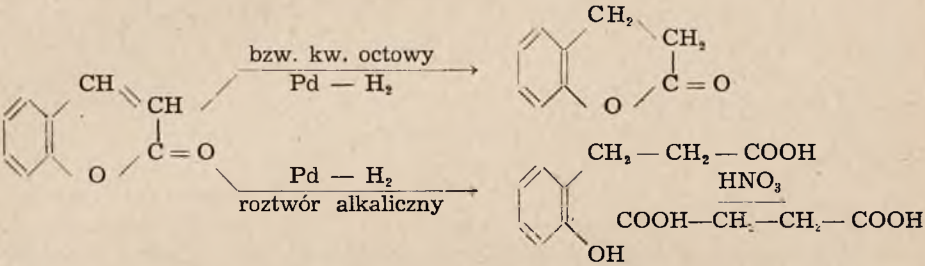
rozpuszczalników. Aurapten jest optycznie czynny: $[\alpha]^D_{20^\circ}$ w alkoholu = 33,4°. W stęż. kw. siarkowym rozpuszcza się aurapten z zabarwieniem intensywnie pomarańczowo-czerwonym.

Analizy elementarne wskazują na wzór sumaryczny $C_{15}H_{16}O_4$ — potwierdzony oznaczeniem ciężaru cząsteczkowego.

Czynnego wodoru w cząsteczce nie stwierdzono, — wykazano natomiast obecność grupy metoxylowej. Zmydlanie alkoholowym ługiem potasowym wskazuje na obecność grupy laktonowej. Jest więc prawdopodobnym, że aurapten — jak citropten i bergapten, należy do grupy kumaryny.

Drogą katalitycznej redukcji w bezwodnym kw. octowym otrzymano dihydroaurapten — $C_{15}H_{18}O_4$; w roztworze zaś alkalicznym — przyłączanie wodoru postępowało raźniej — prowadząc do kwasu dihydroauraptenowego $C_{15}H_{20}O_5$.

Kwas ten działaniem kw. azotowego utlenia się do kw. bursztynowego — co jest charakterystyczne dla kumaryny.



Badając działanie fizjologiczne na rybkach stwierdzono toksyczne działanie auraptenu na nie, analogiczne do działania rotenonu. W szerszych badaniach okazało się, że aurapten zawsze występuje w olejku skórek pomarańczowych; może być łatwo wykryty na podstawie charakterystycznego widma absorbcyjnego. Na tej zasadzie może być także oznaczony ilościowo.

B. D. B.

Bakteriobójcze i hamujące rozwój działanie olejków eterycznych. *H. Kliewe i C. K. Huthmacher.* (Über die entwicklungshemmende und keimtötende Kraft von ätherischen Ölen). Deutsche Apotheker-Zeitung 1938, nr 63, str. 952.

Olejki eteryczne mają w medycynie różnorakie zastosowanie, — autorów interesowało, czy wykazują one działanie bakteriobójcze i w jakim stopniu, ze względu na zastosowanie ich do past do zębów i płókanek ust bądź gardła. Autorzy przebadali możliwie wszechstronnie 22 surowce, których głównym składnikiem był olejek lotny oraz 17 czystych olejków eterycznych.

Datz badając różne surowce stwierdził, że najsilniej działały — zawierające garbniki, a nie olejki lotne, jakby tego można było oczekiwać. Być może, że w doświadczeniach *Datza* część olejku ulatniała się względnie zawartość jego była uzależniona od wielu czynników: — wieku rośliny, rodzaju przechowywania, uprawy, pory zbioru itp., czego jednak *Datz* nie podaje. Z tego względu badania surowców olejkowych zostały powtórzone i rozszerzone na czyste olejki eteryczne. Badając surowce przeprowadzili autorzy przede wszystkim próbę rozpadową i gnicia, które wykonywali w następujący sposób: 3 g surowca zalewali 200 cm³ wody o temp. 60°; po 2 godz. ciecz zlewali i odprasowywali pozostałość; cieczą napełniali naczynia szklane jednakowej wielkości. Jedno naczynie było przechowywane otwarte — w temp. ca 20°, aby mogły dostać się tam bakterie z powietrza, — drugie natomiast zakryte było

płytką szklaną. Pozostałość wkładano do 3-go naczynia, zwilżano wodą i nakrywano płytą szklaną, aby zapobiec szybkiemu wyschnięciu. Ponieważ w czasie prób stwierdzono, że zawartość otwartego i zamkniętego naczynia niewiele się różnią, przeto naczynia zakryte zostały wyłączone z badań. Przesącze określane dalej jako infusa i pozostałości obserwowane były przez 8 dni. W tym czasie wielokrotnie oznaczono liczbę bakterii i PH infusów oraz tworzenie się pleśni i zgnilizny. W wyniku stwierdzono ogólnie wzrost ilości bakterii.

Liczba bakterii i pH infusów.

Napar z		po 1 dniu	po 3 dniach	po 5 dniach	po 8 dniach
	L. bak.		265.200	816.000	1.224.000
Arniki	pH	6,28	6,84	7,34	7,7
	L. bak.		42.840	810.000	840.000
Kozłka	pH	6,7	6,2	6,9	7.3
	L. bak.		—	1.566	24.480
Kopru	pH	7,4	5,9	5,32	7,7
	L. bak.		16	28	15.300
Gałganu	pH	7,4	7,56	6,9	7,3
	L. bak.		367.200	469.200	81.600
Lilaka	pH	6,08	5,5	6,3	8,1
	L. bak.		14	25.500	377.400
Tataraku	pH	6,7	6,7	6,58	6,84
	L. bak.		325	10.200	444.800
Rumianku	pH	6,7	6,54	6,5	7,20
	L. bak.		326.400	1.244.000	1.224.000
Lawendy	pH	6,7	6,7	5,9	6,2
	L. bak.		296	1.214.000	1.234.000
Lubczyka	pH	6,24	5,9	5,4	5,9
	L. bak.		132,600	823.000	1.114.000
Kwiatu lipowego	pH	7,0	6,8	6,5	7,74
	L. bak.		—	9	20.400
Majeranku	pH	7,0	7,24	7,1	6,20
	L. bak.		244.800	1.204.000	18.360
Mięty pieprz.	pH	6,9	6,5	7,2	8,10
	L. bak.		265.200	1.234.000	1.530.000
Wrotycza	pH	6,8	6,9	7,3	7,80
	L. bak.		187	326.400	346.800
Rozmarynu	pH	7,2	6,6	6,8	7,40
	L. bak.		265.200	1.234.000	1.530.000
Szałwii	pH	7,1	6,0	6,9	7,3
	L. bak.		22.480	1.223.500	1.265.000
Babki lancet.	pH	6,4	6,2	6,3	6,7
	L. bak.		—	124.800	135.000
Krwawnika	pH	6,6	6,3	6,5	7,3
	L. bak.		3	15.300	36.720
Irysu korzeni	pH	7,2	7,2	7,0	7,9
	L. bak.		165	1.234.000	20.400
Jałowca owoców	pH	6,9	6,8	5,2	3,4
	L. bak.		—	5	1.440
Jałowca szczytów	pH	7,2	7,5	7,3	7,9
	L. bak.		15.300	1.216.000	1.530.600
Piołunu	pH	6,4	6,1	7,6	8,0

W trzecim dniu doświadczenia jałowymi były jeszcze napary z kopru, majeranku, krwawnika i szczytów jałowcowych. Małą ilość bakterii po 3 dniach wykazywały napary z gałgana, kminku, tataraku, lubczyku, rozmarynu, szyszkojagód jałowca i kłączy irysu.

W ósmym dniu wykazywały stosunkowo mały wzrost ilości bakterii napary z kopru, majeranku, szyszkojagód i szczytów jałowca oraz kłącza irysu podczas gdy napary z krwawnika, kminku, tataraku, lubczyka i rozmarynu wykazywały jak i pozostałe silne rozmnożenie bakterii. W wyniku badania można przypisać szczególnie większą siłę działania naparom z kopru, majeranku, szyszkojagód i szczytów jałowca, z gałgana i kłączy irysu. W każdym razie ta siła działania nie jest równoległa z ilością olejku, — np. lawenda na 3 dzień miała dużą ilość bakterii, a rumianek, krwawnik, jałowiec i lubczyk o małej zawartości olejku — wykazywały niewielkie rozmnożenie bakterii.

Charakterystyczne, że w naparach gdzie była duża ilość bakterii znajdowały się wyłącznie zarodnikowce, gdzie zaś mała — grube kolce i gramoujemne pałeczki. W każdym razie należy stwierdzić, że i olejek gra tu dużą rolę, bowiem tam gdzie jest go dużo — znaleziono mniejszą ilość bakterii w pierwszych dniach.

Różnice w ilości bakterii na początku i przy końcu badania można częściowo wyjaśnić zmianę odczynu. Większość naparów po 1 dniu miała pH w granicach 6 — 7, a kilka do 7.4; w następnych dniach płyn się zakwaszał, zaś między 5 i 8 dniem zwykle znów wzrastała zasadowość naparów.

Napary z tataraku, lawendy, lubczyku, majeranku babki lancetowatej (?) i z jagód jałowca pozostały kwaśne. Z wyjątkiem naparu z jagód jałowca, którego pH spadło z 6,9 do 3,4 i gdzie ilość bakterii między 5 a 8 dniem zmalała, wszędzie w czasie badania ilość bakterii wzrosła. Jeżeli nawet stwierdzono w tym czasie ubytek bakterii — to może to być umotywowane stale wznoszącą się, aż do 8,1, alkalicznością naparu. Wyłącznego jednak związku między ilością bakterii i pH — nie udało się stwierdzić.

Jeżeli teraz z jednej strony porównać siłę bakteriobójczą naparu z ich mętnieniem — i z drugiej strony z tworzeniem się pleśni na pozostałościach, wówczas stwierdzić można, że napary o małej sile bakteriobójczej w krótkim czasie mętnieją, a na ich pozostałościach tworzy się pleśń. Niemniej bywały i tu wyjątki. Tak np. napar z arniki o słabym działaniu bakteriobójczym, drugiego dnia wykazywał mętnienie, ale jeszcze po 8 dniach na jego pozostałości — nie powstała pleśń. W rezultacie badań autorowie stwierdzają, że wyniki zaobserwowane nie wiążą się z ilością olejku — a siła działania poszczególnych olejków jest różna, zaś tworzenie się pleśni i gnicie wiąże się z rodzajem i ilością ciał pozostałych w surowcu (fermenty, alkaloidy, garbniki, saponiny).

Podobne badanie odwarów, które ogrzewano do wrzenia wykazało, że bakterie przez ogrzewanie zostały zabite lub uszkodzone. Skutkiem tego w odróżnieniu od naparów — zakryte bądź otwarte naczynia miały rezultat odmienny. Podczas gdy w otwartych naczyniach ilość bakterii wzrastała (z wyjątkiem szałwii) to zakryte pozostały jałowe, względnie ilość bakterii spadła (jak np. w rumianku i mięty) albo tylko nieznacznie zwiększała się (u krwawnika).

Co do pH — to pierwszego dnia było ono w odwarach podobne jak u naparów — potem jednak następowało zakwaszenie. Stąd można by wnosić, że w starszych naparach stężenie jonów wodorowych jest zależne od ilości bakterii.

Powstawanie pleśni na pozostałościach odwarów występuje wcześniej niż na pozostałościach naparów, najczęściej piątego dnia; natomiast mętnienie odwarów występuje później 6—7 dnia. Można więc wnioskować, że większa część ciał czynnych mimo gotowania nie zostaje rozłożona — i więcej ich

przechodzi do roztworu, — skutkiem tego wcześniej pleśnieją pozostałości odwarów, a z drugiej strony później mętnieją same odwary i rozwój bakterii z powietrza jest zahamowany.

Celem stwierdzenia siły działania bakteriobójczego poszczególnych naparów na prątki tyfusowe dodawali autorzy do naparów 2 krople 24-ro godzinnej kultury bulionowej prątków tyfusowych. W ciągu trzech dni, co 24 godz. pobierano uszkiem próbkę do posiewu na pożywce Endo.

Wyniki prób były następujące: w ciągu 24 godz. żaden napar nie zabił prątków tyfusowych. Po 48 godz. prątki nie rozwijały się w naparach z tataraku, lawendy, wrotycza i szałwi; po 72 godz. — w naparach z gałganu, kminku, kwiatów lipy, majeranku i szyszkojagód jałowca. Nieczynne okazały się po 72 godz. napary arniki, kozłka, kopru, kwiatów lilaka, lubczyka, babki lancetowatej, krwawnika, kłączy irysu, szczytów jałowca i piołunu.

Przy posiewach na świeży bulion okazało się jednak, że w żadnym z naparów prątki tyfusu nie były zabite. Ta sprzeczność wyników tłumaczy się tym, że pożywka Endo — jako podłoże stałe daje niekorzystne warunki rozwoju prątkom, podczas gdy w płynnym bulionie osłabione w naparach prątki hodują się dobrze.

Przeprowadzone badania nie wykazywały, które składniki naparów wywierają działanie bakteriobójcze. Ponieważ autorzy wyszli z założenia, że działają olejki eteryczne, przeto poddali surowce destylacji — i badali działanie destylatów na prątki tyfusowe:

Destylaty zaszczepiano 2 kroplami 24-ro godzinnej kultury bulionowej prątków tyfusu; po 10, 24 i 48 godz. przeszczepiono na bulion i sprawdzono wynik po 24 godz. Okazało się, że po 10 godz. nie było prątków w destylatach z kopru, lawendy i lubczyka, po 24 godz. w destylatach z kozłka, kminku, majeranku i mięty. Nie wywarły działania, nawet po 48 godz. wszystkie pozostałe destylaty.

W badanych surowcach oznaczono zawartość olejków lotnych — stwierdzając następnie, że większa stosunkowo zawartość olejku nie wpływa na silniejsze działanie bakteriobójcze surowców.

Badanie olejków eterycznych.

Badanie olejków przeprowadzono na prątkach tyfusu i stafylokokach. 20 cm³ agaru zaszczepiono 0,1 cm³ kultury bulionowej stafylokoków lub prątków duru i wylewano na płytki Petri'ego. Po zastygnięciu robiono otwór 18 mm średnicy i dodawano tam po 0,2 cm³ olejku. Po 48 godz. sprawdzano wynik. We wszystkich wypadkach obserwowano szerszy lub węższy pierścień, w którym bakterie były zabite (jałowe pasmo) — i w otoczeniu pasmo, na którym wzrost bakterii był wyraźnie zahamowany. Według szerokości tego pasma można wnioskować o sile działania hamującego rozwój, poszczególnych olejków. Jak widać z zestawienia wiele olejków wykazuje silnie hamujące działanie.

Przytaczam tylko wyniki badań przy dostępie powietrza do podłoża. Najczynniejszymi zarówno przeciw stafylokokom jak i przeciw prątkom duru okazały się olejki: eukaliptusowy, terpentynowy, kminkowy, majerankowy, wrotyczowy, rozmarynowy, szałwiowy, gałganowy, piołunowy, lubczykowy i lawendowy. Słabo działały olejki: tatarakowy, koprowy, rumiankowy, pietruszkowy i jałowcowy z szyszkojagód.

Analogicznie przeprowadzone doświadczenia z destylatami wypadło negatywnie. Żaden z nich nie wywarł działania hamującego na stafylokoki i prątki duru.

Działanie czystych olejków na stafylokoki i prątki duru.

	Jałowe pasmo		Pasmo zahamowanego rozwoju	
	stafyl.	pr. duru	stafyl.	pr. duru
Ol. eukalyptusowy	20 mm	15 mm	3 mm	4 mm
Ol. koprowy	1 „	2 „	15 „	2 „
Ol. gałganowy	8 „	8 „	18 „	24 „
Ol. tatarakowy	2 „	1,5 ..	0,5 „	2,5 „
Ol. rumiankowy	1 „	0,5 „	— „	— „
Ol. kminkowy	12 „	21 „	8 „	8 „
Ol. majerankowy	10 „	>45 „	5 „	— „
Ol. lawendowy	3 „	10 „	7 „	7 „
Ol. lubczykowy	5 „	3 „	5 „	3 „
Ol. pietruszkowy	0,5 „	— „	1 „	1 „
Ol. miętowy	5 „	15 „	5 „	6 „
Ol. wrotyczowy	12 „	19 „	17 „	26 „
Ol. rozmarynowy	10 „	17 „	4 „	6 „
Ol. szałwiowy	12 „	18 „	9 „	10 „
Ol. terpentynowy	30 „	>45 „	2 „	— „
Ol. jałowcowy (z ow.)	1 „	3 „	4 „	3 „
Ol. piołunowy	6 „	7 „	6 „	4 „

Stwierdzono następnie w założeniu, że olejki eteryczne wchodzą w skład licznych past do zębów i płókanek — iż żaden olejek w ciągu 6 minut w temperaturze 37° — nie zabija stafylokoków. Stwierdzono też, że mieszaniny olejków działają słabiej aniżeli poszczególne olejki same. *B. D. B.*

Wpływ sztucznego nawożenia na plon i wartość kminku. *A. S. Potlog.* (Der Einfluss von Kunstdünger auf den Ertrag und die Qualität des Kümmels). Heil- und Gewürz-Pflanzen. 1938. XVIII, zeszyt 1, listopad.

Celem wyjaśnienia wpływu sztucznych nawozów na wydajność owoców i zawartość w nich olejku — przeprowadzono z kminkiem badanie polowe w Kluj. Stosowano nawożenie:

O — bez nawozów
P — nawożenie fosforowe — superfosfat 250 kg/ha
K — „ potasowe — 40% sól potasowa 150 kg/ha
N — „ azotowe — azotyn sodu 350 kg/ha

Doświadczenie powtórzono czterokrotnie na parcelach 10 × 2,5 m przy odstępie między rzędami — 30 cm. Wysiano kminek w ilości 8 kg/ha — 4-go kwietnia. Otrzymano wyniki:

Stosowano	Wydajność owoców w kg ha	m%	D ± mD	Wydajność w % parceli nienawożonej
bez nawozu	685 ± 45	6,5	—	100,0
PK	679 ± 51	7,5	—	99,1
NK	775 ± 45	5,8	90 ± 64	113,1
NP	822 ± 30	3,6	137 ± 54	120,0
NPK	802 ± 40	4,9	117 ± 62	116,9

Okazało się, że największy plon osiągnięto przy nawożeniu fosforowym i azotowym; w tym wypadku otrzymano zbiór o 20% większy. W każdym razie zaobserwowano korzystny wpływ nawożenia azotowego i raczej ujemny — nawożenia potasowego.

Celem sprawdzenia wartości zebranego surowca oznaczono niektóre charakterystyczne dane:

Nawożenie	Masa hl w kg	Masa w g 1000 owoców	Zawartość olejku w %
O	45,0	2,20	1,05
PK	44,5	2,19	0,92
NK	43,9	2,24	0,96
NP	45,9	2,20	0,95
NPK	45.5	2,22	0,96

Wynika przeto, że nawożenie nie wpływa na masę i wielkość owoców, a również i wydajność olejku przy stosowaniu nawozów nie wzrasta.

W rezultacie autor stwierdza, że nawożenie azotowe, a szczególnie w połączeniu z fosforowym wydatnie zwiększa plon — podnosząc rentowność uprawy kminku, nie wpływając jednak na wartość surowca.

B. D. B.

Występowanie i rozmieszczenie arbutyny w Borówce brusznicy. (Vaccinium vitis idaea L.) *K. Drathschmidt i L. Zechner.* (Vorkommen und Verteilung des Arbutins in der Preiselbeerpflanze). (Vaccinium vitis idaea L.). Archiv der Pharmazie 1938 r., nr 8, str. 492.

Liście Arctostaphylos uva ursi, są od dawna używane w lecznictwie — w postaci odwarów lub naparów — zwykle jako dezinficiens dróg moczowych, przy cierpieniach pęcherza i rzeżączce. Za ciało czynne uważa się arbutynę, której często towarzyszy metyloarbutyna. Według *Moritza* zawsze, nie tylko w mącznicy towarzyszą tym glukozydom znaczne ilości garbników; należy przeto mniemać o bliższym związku genetycznym między arbutyną i garbnikami.

Naturalnym jest, że i inne Wrzosowate zawierają arbutynę — nawet w stosunkowo dużej ilości. Stwierdzono jej obecność także w rodzinach: Pirolaceae i Rosaceae. Charakterystycznym jest, że zawsze najwięcej glukozydu znajdowano w liściach.

Borówka brusznica wymagała bliższego badania — jako materiał łatwo dostępny — i szeroko rozpowszechniony, w odróżnieniu od mącznicy, występującej rzadziej i w Niemczech jedynie w wyższych położeniach. Tematem omawianej pracy było: histochemiczne wykrywanie arbutyny i sprawdzenie jej rozmieszczenia w Borówce brusznicy, jak i w innych roślinach zawierających arbutynę; następnie porównawcze badanie roślin zawierających arbutynę oraz ilościowe oznaczenie glukozydu w poszczególnych organach Vaccinium vitis idaea L. jak i sprawdzenie — czy zawartość ciała czynnego nie zmienia się w zależności od pory dnia i pory roku. Próbowano również podnieść zawartość arbutyny drogą swoistego nawożenia. Wreszcie wyosobniono z Borówki brusznicy — arbutynę i zbadano ją dokładnie. Celem zasadniczym pracy było stwierdzenie, czy liście Vaccinium vitis idaea ze względu na dużą zawartość arbutyny nie mogą stanowić zamiany liści mącznicy.

Badania histochemiczne.

Do histochemicznego wykrywania arbutyny używa się kw. azotowego. *Tunmann* poleca skrawek badany najpierw potraktować rozcieńczonym kw. siarkowym — a następnie zadać kw. azotowym. Tkanki zawierające arbutynę barwią się wówczas na kolor żółty — do pomarańczowego. Reakcja wypada dobrze — jednak należy uważać ją za nie charakterystyczną, ponieważ związki białkowe dają barwę podobną od kw. azotowego, a ponadto podobnie zachowują się niektóre żywice, alkaloidy i pewne połączenia oxyaromatyczne.

Jungmann poleca do wykrywania arbutyny kwas fosforo-molibdenowy, w alkalicznym roztworze. Arbutyna in. subst. barwi się wówczas na niebiesko. Wadą odczynnika jest to, że uniemożliwiona jest lokalizacja glukozydu, a prócz tego wymieniony odczynnik daje z garbnikami również zabarwienie niebieskie — do zielonego. *Fischer* i *Linser* ogrzewają sproszkowany materiał roślinny z kw. solnym, wykłócają go następnie eterem, eter odparowują i pozostałość poddają sublimacji — a hydrochinon identyfikują przy pomocy pkt. topl. Wykonując tę reakcję nie można nie wnioskować o rozmieszczeniu arbutyny.

Aby umożliwić lokalizację arbutyny w roślinie, należało znaleźć odczynnik działający typowo na arbutynę, w którym by jednak ona źle się rozpuszczała, ażeby obraz mikroskopowy był możliwie nie zamieniony i nie zamazany. Przebadano więc szereg odczynników, znajdując, że kw. tytanowy z kw. siarkowym w odpowiedniej modyfikacji nadaje się do wspomnianego celu.

Ostatecznie udało się dobrać mieszaninę siarczanu tytanu i stęż. kw. siarkowego, która działała typowo tylko na arbutynę. Odczynnik ten przygotowuje się w następujący sposób: 0,002 g siarczanu tytanu ogrzewa się w probówce z 3 cm^3 wody i 1 cm^3 stęż. kw. siarkowego i następnie dodaje 1,8 cm^3 tegoż kwasu. Odczynnik zawiera nadmiar nierozpuszczonego siarczanu tytanu — którego się jednak nie odfiltrowuje. Próby przeprowadzone z odczynnikiem tytanowym wykazały, że garbniki zawarte w liściach Arctostaphylos uva ursi i Vaccinium vitis idaea nie wpływają na natężenie barwy w reakcji. Liście bowiem pozbawione garbników i nieekstrahowane dawały takie same wyniki. Przy dużej zawartości arbutyny czerwono-brunatne zabarwienie występuje w skrawkach natychmiast — i wolniej, przy małej jej zawartości.

Próby przeprowadzano z liśćmi świeżymi, suszonymi i pozbawionymi garbników, na skrawkach z liści 1-norocznych Vaccinium vitis idaea. We wszystkich wypadkach otrzymano te same rezultaty. Arbutyna była rozmieszczona w całym liściu, szczególnie obficie w miękiszu palisadowym i w skórce. W komórkach szparkowych było jej najwięcej.

B. młode liście wykazywały słabą reakcję, coraz intensywniejszą — z wiekiem liści. Młode liście zawierały arbutynę tylko w kom. skórki i czasem w miękiszu palisadowym; również i wiązka przewodząca wykazywała obecność arbutyny; jej obecność stwierdzono również w listkach okwiatu — w śródliściu; w skórce występowała tylko w kom. szparkowych. W owocach, skutkiem ich właściwego zabarwienia nie można było stwierdzić barwy charakterystycznej. W gałązkach jest b. mało arbutyny — jedynie w korze pierwotnej obserwowano zabarwienie charakterystyczne. W klęczach występowała arbutyna tylko w tkance korkowej.

Niewyjaśnioną była kwestia — w których częściach komórki znajduje się arbutyna. Drogą plasmolizy stwierdzono, że występuje ona w soku komórkowym.

Badanie liści innych roślin zawierających arbutynę.

Przede wszystkim zbadano liście Arctostaphylos uva ursi. Wykazały one we wszystkich częściach obecność arbutyny — szczególnie dużą w kom. pali-

sadowych. W młodych liściach Vaccinium myrtillus reakcją tytanową nie udało się stwierdzić obecności arbutyny — w starszych natomiast występowało słabe zabarwienie. Liście Buxus sempervirens i różnych gatunków rodzaju Erica nie dały wcale, lub b. słabą reakcję. U Calluna vulgaris i u Rhododendron hirsutum nie znaleziono arbutyny. Spośród Gruszyczkowatych najwięcej glukozydu stwierdzono u Pirola rotundifolia i P. chloranta; natomiast u Pirola uniflora i P. secunda zabarwienie było znacznie słabsze. U Pirolaceae arbutyna występowała w całym liściu. W Monotropa hypophegea nie znaleziono arbutyny; dalej liście Pirus communis i Cydonia oblonga wykazywały tylko słabe zabarwienie, — u Cydonia oblonga głównie w skórce i wiązce naczyniowej.

Ilościowe metody oznaczania arbutyny.

Pierwszymi badaczami, którzy starali się oznaczać ilościowo arbutynę byli *Bourquelot* i *Fichtenholz* oraz *Bass.* Żaden z nich nie osiągnął wyników zadawalających. Dopiero *Zechner* opracował metodę dającą wyniki dostatecznie dokładne. Metoda jego może być zastosowaną dla wszystkich gatunków z rodziny Ericaceae.

Istota jej polega na tym, że arbutynę ekstrahuje się wodą i związki towarzyszące oddziela ołowiem. Hydrochinon-aglukon arbutyny występuje zwykle w drobnych ilościach obok arbutyny. Należy go wykłucić eterem, w którym jest dobrze rozpuszczalny — gdyż inaczej otrzymuje się wyniki zbyt wysokie. Glukozyd rozkłada się następnie drogą kwaśnej hydrolizy i redukuje pyłkiem cynkowym ewentualnie częściowo utleniony hydrochinon. Wydzielony hydrochinon miareczkuje się jodem.

Grimm ogłosił modyfikację tej metody. Zaproponował on aby surowca nie perkolować — lecz wygotować z wodą, — następnie do oddzielenia ołowiu używa on dwuwęglanu sodu, a nie siarkowodoru. Ostatnio ukazała się praca *Wasicky'ego,* w której przeprowadzono porównawcze badanie metody jodometrycznej *Lechner'a* i dwu innych, zaproponowanych przez *Kolthoffa* — dla oznaczania hydrochinonu. Według *Kolthoffa* może być hydrochinon oznaczony metodą jodową pośrednio; dodaje się mianowicie nadmiar 0,1 n roztworu jodu i niezużyty odmiareczkowuje tiosiarczanem. Druga możliwość polega na tym, że hydrochinon oznacza się bezpośrednio 0,1 n roztworem dwuchromianu, w kwaśnym środowisku. *Wasicky* wykazał, że przy bezpośrednim i pośrednim oznaczaniu jodometrycznym metyloarbutyny, która teoretycznie nie zużywa jodu — jednak następuje jego wiązanie — w zależności od temperatury. Do oznaczania arbutyny zaleca on miareczkowanie dwuchromianem, przy którym nie oznacza się wcale metyloarbutyny. W pracy niniejszej posługiwano się prostym — bezpośrednim miareczkowaniem jodometrycznym.

Rozmieszczenie arbutyny w Borówce bruśnicy.

W roku 1934 Gager i Lechner badali borówkę na zawartość arbutyny celem ustalenia najwłaściwszej pory zbioru. Jakkolwiek zbadano wówczas poszczególne organa — wskazanym było dla uzupełnienia i porównania — na nowo oznaczyć zawartość ciała czynnego w różnych częściach rośliny. Poszczególne organa rośliny zbierano o tej samej porze dnia (godz. 14) — w suchą pogodę — natychmiast ważono, suszono w próżni przy 40°, do stałej wagi i znów ważono. Następnie wykonywano oznaczenie dwukrotnie. Spośród wszystkich organów liście zawierały najwięcej arbutyny. W tabeli podane są wszystkie wyniki — i dla porównania przytoczono rezultaty Gagera i Zechnera:

Data zbioru	Masa świeżych organów w g	Masa suchych organów w g	% zawartości w świeżych organach	% zawartości w suchych organach	Wyniki Gagera i Zechnera	
					% zawartości w świeżych organach	% zawartości w suchych organach
4 styczeń — gałązki	30	20	0,28	0,42	—	0,45
17 marzec — korzenie . . .	30	22	0.29	0,40	—	0,39
26 maj — kwiaty .	25	6	0,21	0,91	0,44	1,38
4 października — dojrzałe owoce	25	10	0,37	0,94	0,19	0,93
10 listopad — liście	50	25	2,14 do 3,16	4,60 do 6,32	1,60 do 3,56	2,85 do 7,03
niedojrzałe owoce	—	—	—	—	0,23	1,04

Wahania zawartości arbutyny w liściach borówki w ciągu dnia.

Sprawdzono, czy zawartość arbutyny zmienia się w ciągu dnia. W tym celu 16 października zebrano liście w godz.: 7, 10, 14, 18 i 21 i szybko wysuszono w próżni. Natychmiast wykonano oznaczenia: wszystkie próbki miały tę samą zawartość arbutyny — 6,2%. Nie wykazano przeto wpływu pory dnia na zawartość glikozydu w liściach.

Wahania zawartości arbutyny w liściach borówki zależnie od pory roku.

Wewers badał w 1910 r. zawartość arbutyny w liściach mącznicy, w różnych porach roku, znajdując największą jej zawartość na jesieni.

Geger i *Lechner* badając liście borówki doszli do podobnych rezultatów. Badali oni jednak materiał nie natychmiast po zbiorze, lecz po upływie 6 godzin — kiedy procesy fermentacyjne w liściach były już daleko posunięte.

W pracy niniejszej autorzy suszyli w próżni materiał badany w ½ godz. po zebraniu. Wyniki podane są w tabeli:

Data zbioru	Masa liści świeżych	Masa suchych liści	% arbutyny w świeżych liściach	% arbutyny w wysuszonych liściach	Uwagi
13 październik . .	50	25	3,16	6,32	Starsze liście
10 listopad . .	51	25	2,97	6,07	„
15 grudzień . .	50	25	2,95	5.90	„
4 styczeń . . .	50	24	2,75	5,74	„
12 luty . . .	50	29	3,11	5,40	„
17 marzec . . .	50	28	2,77	5,34	„
15 kwiecień . .	50	28	2,78	5,35	„
12 maj . . .	35	18	2,44	4,76	„
19 maj . . .	30	14	2,14	4,60	„
19 maj . . .	50	18	0,035	0,098	Młode liście (przy suszeniu nieco zbrunatniały)
14 czerwiec . .	25	13	2,18	4,20	Starsze liście
14 czerwiec . .	25	11	1,23	2,80	Młode liście
15 lipiec . . .	35	17	2,62	5,40	Starsze liście
15 lipiec . . .	31	15	2,22	4:59	Młode liście
1 sierpień . .	30	14	2,88	6,18	Starsze liście
16 wrzesień . .	30	15	3,09	6,18	„
15 listopad . . .	30	14	2,91	6,21	„

Okazało się, że najwięcej arbutyny znajdowano w sierpniu, wrześniu, październiku i listopadzie. W zimie i na wiosnę zawartość arbutyny obniżała się nieco, w maju wyraźnie spadała i następnie raptownie wzrastała osiągając maksimum w sierpniu. Zawartość arbutyny w młodych liściach — wzrasta gwałtownie z ich rozwojem — dochodząc w ciągu 2,5 mies. do maksimum.

Badanie nawozowe z hydrochinonem.

Badania nad wpływem nawożenia hydrochinonem były przeprowadzone na naturalnym stanowisku. Zaobserwowano minimalny wzrost zawartości arbutyny. Rośliny nie nawożone wykazywały 6,1% glukozydu, a nawożone 6,3%. Tak mały wpływ nawożenia autorzy składają na karb nieodpowiednich warunków, gdyż padające wówczas deszcze — mogły znaczną część hydrochinonu wymywać z gleby. Badania te nie są jeszcze zakończone. W dalszym ciągu pracy omówiono otrzymywanie arbutyny z liści borówek i własności czystego glukozydu, oraz reakcje identyfikacyjne. *B. D. B.*

Jakościowa ocena liści mięty pieprzowej drogą badania farmakognostycznego. *F. Schlemmer i R. Springer.* (Qualitätsbeurteilung von Pfefferminzblättern durch pharmakognostische Untersuchung). Pharmazeutische Zentralhalle. 1938 r., Nr 49, str. 777.

Liście Mięty pieprzowej mają duże znaczenie w lecznictwie, ze względu na szerokie ich zastosowanie w mieszankach ziołowych i do otrzymywania olejku eterycznego. Surowiec ten jest bardzo rozpowszechniony, jednak w handlu nie zwraca się uwagi na zawartość olejku lecz tylko na wygląd zewnętrzny, od którego zależy cena rynkowa surowca.

Od czego zaś zależy wygląd zewnętrzny? — autorzy stwierdzają, że od sposobu suszenia, podając jednocześnie sposoby suszenia:

1) Suszenie wprost na słońcu — najczęściej na polu gdzie dokonano zbioru.
2) Suszenie w cieniu — najczęściej na suchym strychu.
3) Suszenie szybkie w suszarni, w podniesionej temp.

Dla najlepszego wyglądu — najkorzystniejszym wydaje się suszenie w suszarni, — najbrzydszy surowiec otrzymano susząc na słońcu.

Surowiec suszony w suszarni zawierał 8% wody — dwa pozostałe — 6%.

Zupełnie inaczej wpłynął rodzaj suszenia na zawartość olejku. Suszenie na strychu okazało się najkorzystniejszym; suszenie na słońcu dało straty 15 — 20%, zaś w suszarni — powyżej 20%. W wyniku tych badań autorzy postanowili sprawdzić na preparatach mikroskopowych — czy nie zaobserwuje się wpływu rodzaju suszenia na liście — uwzględniając zmiany włosów gruczołowych.

Okazało się, że badanie mikroskopowe, jest dobrym uzupełnieniem innych metod oceny wartości liści mięty. Rodzaj suszenia wpływa bowiem nie tylko na zewnętrzny wygląd surowca ale i na morfologię włosów gruczołowych — zawierających olejek, a więc i na zawartość olejku w surowcu. Zmiany, jakie zachodzą uwidaczniają załączone fotografie.

U liści suszonych na strychu — główki włosów gruczołowych w większości są całkowicie wypełnione i okrągłe, — jak wynika z fot. 1. Surowiec suszony 8 godz. wprost na słońcu wykazał zmiany; główki włosów gruczołowych nie były całkowicie wypełnione, — były nieco opadnięte, częściowo opróżnione — fot 2. Ten surowiec zawierał o 17% mniej olejku od poprzedniego. Jesz-



Fot. 1.
Włos gruczołowy po suszeniu w cieniu.



Fot. 2.
Włos gruczołowy po suszeniu w słońcu.



Fot. 3.
Włos gruczołowy po suszeniu w suszarni.



Fot. 4.
Włos gruczołowy po suszeniu w suszarni.

cze wyraźniejsze są zmiany w surowcu suszonym w suszarni. Większość główek włosów gruczołowych było skurczonych, wiele z nich pękniętych — jak to widać na fot. 3 i 4. Ten surowiec zawierał przeszło o 20% olejku mniej od pierwszego.

Wynika więc, że liście mięty, a prawdopodobnie i wiele innych surowców olejkowych należy suszyć w cieniu, mniej dbając o wygląd zewnętrzny surowca, a pamiętając o jego wartości terapeutycznej bądź przemysłowej. Okazało się też, że badanie mikroskopowe może ułatwić ocenę surowca, pozwalając wysnuć ogólne wnioski o zawartości w nim olejku.

B. D. B.

ŚRODKI SPOŻYWCZE I UŻYWKI

Studia nad pęcznieniem mąki. *Th. Ruemele.* (Quellungstudien am Mehl). Zeitschr. f. Untersuchungen der Lebensmittel, 1937, 73 Band, Heft 2/3, Seite 142—8.

W zakresie oceny mąki jedyną bodaj — wg autora — metodą badania, dającą rezultaty liczbowe przydatne do scharakteryzowania każdorazowej jakości mąki, jest metoda oparta na pomiarze lepkości mąki, potraktowanej uprzednio odczynnikiem, który wywołuje jej pęcznienie. Celowość badań tego rodzaju jest oczywista ze względu na ścisły związek między własnością pęcznienia, a tzw. liczbą wypieku (Backzahl).

Całość pracy składa się z dwóch działów. W obu działach podano wartości wiskozymetryczne dla kilku gatunków mąki, traktowanych kwasem mlekowym, względnie octowym i szczawiowym — przy czym każdy z tych kwasów został użyty w rozległej skali stężenia, począwszy od n/1 poprzez n/5, n/10, n/20, n/50, n/100, n/500 do n/1000. Każdy z obu działów rozpada się z kolei na dwa poddziały wskutek zastosowania dwukrotnie mniejszej ilości środka dyspersyjnego (kwasu) w stosunku do tej samej zawsze ilości mąki (10 g). Różnica między działem pierwszym, i drugim jest ta, że pomiary wartości wiskozymetrycznych dla każdej mąki z osobna w dziale pierwszym wykonano bezpośrednio po zmieszaniu mąki ze środkiem dyspersyjnym, zaś w dziale drugim na wynik tychże pomiarów oddziaływa jeszcze wpływ czasu, gdyż dla każdego gatunku mąki wykonywano oznaczenia co godzinę, robiąc pięć oznaczeń w przeciągu pięciu godzin.

W dziale pierwszym z natychmiastowego efektu pęcznienia mąki nasuwają się następujące ogólne spostrzeżenia:

1. Przy stosunku 10 g mąki na 150 cm^3 kwasu optimum siły peptyzacyjnej każdego z trzech kwasów leży przy n/50.

2. Przy stosunku 10 g mąki na 75 cm^3 kwasu wraz z rozcieńczeniem zachodzi dla wszystkich trzech kwasów wzrost wartości wiskozymetrycznych.

3. Przy stosunku 10 g mąki / 150 cm^3 kwasu w granicach n/20 do n/1000 wartości (dla danej normalności) dla różnych gatunków mąki niezbyt się różnią między sobą.

4. Natomiast przy stosunku 10 g mąki / 75 cm^3 kwasu widać, że te wartości raczej oddalają się od siebie.

5. Z porównania 10 g mąki / 150 cm^3 z 10 g mąki / 75 cm^3 kwasu wynika przeciętna różnica wiskozymetryczna dla kw. mlekowego równa 2,5, dla kwasu octowego 0,12, dla kw. szczawiowego 0,09. Różnica stosunkowa w tym samym kierunku wynosi 220, 17 i 10.

W dziale drugim, obrazującym efekt pęcznienia mąki zależnie od czasu, nasuwają się następujące spostrzeżenia:

1. Przy stosunku 10 g mąki / 150 cm^3 kwasu optimum siły peptyzacji znajduje się dla kwasu mlekowego w granicach od n/20 do n/50, dla kw. octowego od n/50 do n/100, dla kwasu szczawiowego przy n/20.

2. Przy stosunku 10 g mąki / 75 cm^3 kwasu dla wszystkich trzech kwasów wraz ze wzrostem rozcieńczenia wzrastają wartości wiskozymetryczne.

3. I w tym dziale widzimy, że znów dla poszczególnych normalności w granicach od n/20 do n/1000 znalezione wartości bardzo się zbliżają do siebie; inaczej: przy stężeniu mniejszym od n/20 różnice w zależności od czasu (1—5 godzin) maleją.

4. Natomiast przy stosunku 10 g mąki / 75 cm^3 kwasu sprawa znowu przedstawia się całkiem inaczej. Jak w dziale pierwszym, i tutaj poszczególne wartości znacznie się od siebie oddalają.

5. Z porównania 10 g mąki / 150 cm^3 z 10 g mąki / 75 cm^3 kwasu wynika przeciętna różnica wiskozymetryczna dla kw. mlekowego równa 3,5, dla kw. octowego 0,3, dla kw. szczawiowego 0,2. Różnica stosunkowa w tym samym kierunku wynosi 210, 18 i 20.

Z całości pracy wynika, że najsilniejsze pęcznienie mąki wywołuje kw. mlekowy, powodując — w krańcowym przypadku — jej „rozpuszczenie"; słabszy w działaniu jest kw. octowy, najsłabszy — kw. szczawiowy. Z tej racji celem wywołania wydatnego spęcznienia mąki lub klejów używa się spośród wszystkich kwasów kwasu mlekowego.

Różnorodność wartości wiskozymetrycznych, którą okazują studia nad pęcznieniem mąki, winna stać się podstawą do opracowania metody badania tego produktu pod względem jakościowym.

C.

O oznaczaniu kw. p-oksybenzoesowego i jego estrów w środkach żywnościowych. *W. Demair, H. Riffart i E. Schmelck* (Über Bestimmung der p-Oxybenzoesäure und ihrer Ester in Lebensmitteln). Mikrochemie vereinigt mit Mikrochimica Acta XXV, 247—255 (1938).

Th. Sabalischka wprowadził do konserwacji środków żywnościowych i preparatów farmaceutycznych estry kwasu para-oksybenzoesowego. Ester metylowy nosi nazwę „Nipaginy M", ester etylowy „Nipaginy A", propylowy „Nipasolu" a benzylowy „Nipabenzylu". To szerokie zastosowanie estrów kw. p-oksybenzoesowego wymaga opracowania metod jakościowego wykrywania i ilościowego oznaczania tego związku. Najprostszą i najwygodniejszą jest metoda kolorymetryczna. W ostatniej swojej pracy omawia *Sabalischka* trudności przy wyodrębnianiu estrów kw p. oksybenzoesowego i podaje sposoby ich wydzielania z materiałów płynnych wolnych od tłuszczów, oraz ciał półpłynnych tłustych. Po zakwaszeniu materiału ekstrahuje się estrem wzgl. eterem naftowym, a w przesączu oznaczamy estry wzgl. wolny kw. p. oksybenzoesowy odczynnikami *Millona, Denigèsa, v. Fellenberga, Krause* i *Nickel'a*. Najlepszym okazał się do kolorymetrii odczynnik *Millona,* wykazując czułość 0,001 mg dla kw. oksy-benzoesowego. Wykłócanie eterem nadaje się do każdego oznaczenia, tylko w obecności innych wolnych kw. organicznych np. benzoesowego, salicylowego trzeba wyciąg eterowy przemywać 5% rozt. wodnym kwaśnego węglanu sodowego. Autorzy postępują wg metody *I. Grossfelda* (*Z. Unters. Lebensmittel* 52, 469, (1927), oznaczając z początku ilość dodanego estru grawimetrycznie. Do 20 gr mięsa lub konserwy rybnej z ozna-

czoną ilością estru kw. p-oksybenzoesowego dodają 1 gr $CaCO_3$ z wodą, zlewają do 200 cm^3 kolbki miarowej, alkalizują n/2 NaOH (fenolftaleina) i gotują 15 sek. na łaźni wodnej. Po ochłodzeniu dopełniają do 200 ccm i sączą. 50 ccm przesączu wlewają do 100 ccm kolbki miarowej, dodają dla wyklarowania 5 ccm 15% roztw. wodn. żelazocjanku potasowego i 5 ccm 30% roztw. wodn. siarczanu cynku, dopełniają do 100 ccm i sączą. 50 ccm przesączu zobojętniają dokładnie w rozdzielaczu n/2 H_2SO_4 (oranż metylowy). Przy sokach owocowych 50 ccm soku wlewa się do rozdzielacza i dokładnie zobojętnia. W tym celu oznacza się ilość potrzebnego ługu w osobnej próbce przy pomocy papierka zabarwionego azolitminą.

Do 50 ccm płynu w rozdzielaczu dodaje się 2 ccm roztworu 5% $NaHCO_3$ i wykłóca 2 × 30 ccm eteru. Wyciąg eterowy zlewa się ilościowo do rozdzielacza i przemywa 2 × wodą, zabarwioną oranżem metylowym. Eter po wysuszeniu Na_2SO_4, sączy się do starowanej kolbki, po odpędzeniu eteru i wysuszeniu przez 1 — 2 min. przy 100° C i waży się.

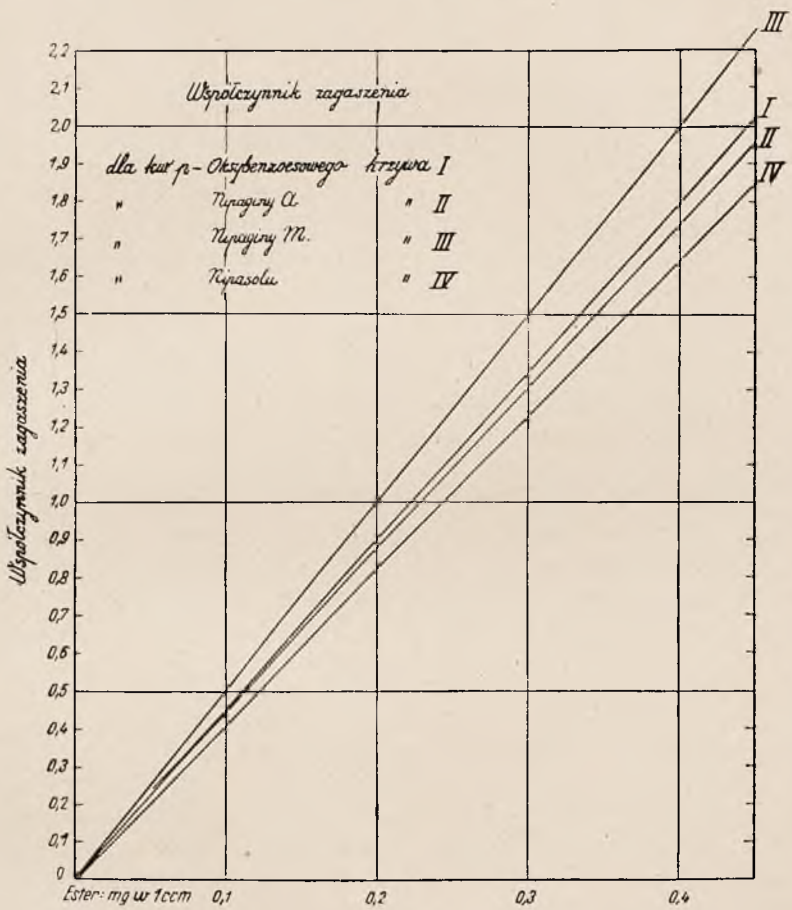
Celem oznaczenia ew. zawartości innych kw. organicznych np. benzoesowego, pozostałość wodną po eterowaniu zakwasić w rozdzielaczu i wykłócać eterem. Po odparowaniu eteru, suszy się przy 50° C i waży.

TABLICA I.

Oznaczanie estrów kw. p-oksybenzoesowego w środkach żywnościowych.

Ester	Środek żywnościowy	Dodana ilość estru w mg %	Znaleziona ilość estru w mg %
Nipagina A	Sok malinowy	60,0	55,0
	Powidła śliwkowe	100,0	92,8
	Pieczony śledź	50,0	48.0
Nipagina M	Roztwór cukru	100,0	98,0
		100,0	96,0
	Sok malinowy	50,0	40,0
		100,0	97,2
	Powidła śliwkowe	100,0	88,0
	Mięso mielone	50,0	46,0
	Śledź (Bismarkhering)	200,0	200,0
Nipasol	Sok malinowy	100,0	100,0
	Powidła śliwkowe	100,0	100,0
	Pieczony śledź	100,0	88,0
Dodano równą ilość kw. salicylowego, benzoesowego i benzoesanu sodu			
Nipagina A	Mięso mielone	40,5	40,0
Nipagina M	Sok malinowy	50,0	46,0
Nipasol	Sok malinowy	50,0	42,0
	Śledź (Bismarkhering)	47,0	46,0

Autorzy opracowali metodą nadającą się do ilościowego kolorymetrycznego oznaczania estrów kw. p-oksybenzoesowego przy pomocy *odczynnika Millona*. Roztwór taki zachowuje się zgodnie z prawem *Lambert - Beera* i współczynniki leżą na prostej linii. Z podanego rysunku można oznaczyć ilość mg estru w ccm (mg %) z odczytanego współczynnika. Przy badaniu należy



Związek między współczynnikiem a stężeniem środków konserwujących.

najpierw wydzielić estry jak w metodzie grawimetrycznej, potem rozpuścić w 10 ccm 96% alkoholu, wlać do 100 cm³ kolbki miarowej, rozcieńczyć wodą i oznaczać kolorymetrycznie. Do 1 ccm płynu (z 0,1 — 0,4 mg estru) dodać w probówce z korkiem 4 ccm odczynnika *Millona* ogrzewane 10 min. przy 65° i po ochłodzeniu do temp. pokojowej oznaczyć w fotometrze stopniowym (Stufenphotometer). Do porównania nadaje się najlepiej filtr S 53. Przy oznaczaniu słabych roztworów używamy naczynka (Küwette) 10 mm, przy średnio stężonych 5 mm, a przy mocno stężonych naczynka 2,5 mm.

TABLICA II.

Ester	Środek żywnościowy	Dodana ilość estru w mg %	Znalezione	
			grawimetrycznie mg %	kolorymetrycznie mg %
Nipagina A	Czysty roztwór	50,0	50,0	44,0
		50,0	45,0	44,6
	Sok malinowy	60,0	55,0	51,0
	Marmolada owocowa	100,0	92,8	88,0
	Mięso mielone	50,0	45,0	38,0
	Śledź (Brathering)	50,0	48.0	47,8
Nipagina M	Sok malinowy	50,0	46,0	41,0
	Śledż (Brathering)	100,0	92,0	91,6
Nipasol	Czysty roztwór	100,0	92,0	88,0
		50,0	46,4	46,0
		50,0	46,0	46,0
	Sok malinowy	100,0	100,0	100,0
	Marmolada owocowa	100,0	98,0	88,6
	Mięso mielone	50,0	36,0	33,2
Po dodaniu kw. salicylowego, benzoesowego i benzoesanu sodowego				
Nipagina A	Czysty roztwór	60,0	58,0	56,8
	Mięso mielone	40,5	40,0	40,0
Nipagina M	Czysty roztwór	50,0	48,0	48,0
		50,0	50,0	49,4
		50,0	53,0	46,4
	Sok malinowy	50,0	46,0	44,0
Nipasol	Czysty roztwór	100,0	100,0	100,0
		50,0	52,0	49,8
	Sok malinowy	50,0	42,0	42,0
	Śledź (Bismarkhering	47,0	46,0	42,5

R.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Wpływ gorączki na działanie insuliny. *R. Wien.* (The influence of fever on the peripheral action of insulin). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r., t. XI, Nr 2, str. 177—185.

Burn i Dale stwierdzili na wymóżdżonym kocie, że wzrost zapotrzebowania tlenu po insulinie niezupełnie wyjaśnia znikanie małych ilości cukru ze krwi. Best, Dale, Hoet i Marks wykazali, że cukier, który znika z krwi pod wpływem insuliny, zostaje odłożony w mięśniach w postaci glykogenu. Marks w ostatniej pracy opisuje ciekawe obserwacje, jakie poczynił przy badaniu na wymóżdżonym kocie. Autor ten przez pewien czas podawał kotu wyciąg z przedniego płata przysadki mózgowej, a następnie badał mięśnie na zawartość glykogenu. Okazało się, że mięśnie zawierały mniej glykogenu.

Celem niniejszej pracy było zbadanie, jak wpływa gorączka na działanie insuliny. Autor wywoływał gorączkę przez wprowadzanie podskórne 5 cm^3 szczepionki b. coli, zawierający 7000 bakteryj w jednym cm^3. Gorączka występowała w 2 godziny po zastrzyku i utrzymywała się przez 6 godzin. Kota do badania przygotowywał autor według opisu podanego przez Burna i Dale. Roztwór glukozy (4%-wy) wprowadzał do vena jugularis przy pomocy aparatu podanego przez Burna i Dale. Próbki krwi pobierał z arteria carotis, a cukier we krwi oznaczał według metody Hagedorna i Jensena. Insulinę wprowadzał do vena jugularis, a próbki mięśni brał z tylnych kończyn. Po usunięciu skóry wycinał mięśnie i natychmiast wkładał je do gorącego roztworu wodorotlenku potasowego, a następnie oznaczał glykogen według sposobu opisanego przez Ewansa, Tsai i Younga. Przy pierwszej serii doświadczeń szybkość przepływu roztworu glukozy wynosiła 480 mgr na godzinę, co przy 4%-ym roztworze równa się 1 cm^3 na 5 minut. Najpierw przepuszczano roztwór glukozy w ciągu 40—60 minut, pobierano próbki mięśni z kończyny tylnej prawej, badano krew na zawartość cukru, a następnie wprowadzano insulinę dożylnie w ilości 5 jednostek na kota. Po wprowadzeniu insuliny ponownie badano krew na zawartość cukru. Pod koniec doświadczenia, które trwało około 100—180 minut, pobierano próbki mięśniowe z kończyny tylnej lewej. Do prób pobierano następujące mięśnie: gastrocnemius, tibialis, soleus i rectus femoris. Glykogen oznaczano w każdym mięśniu osobno, a wyniki podano na tablicy. Ażeby przeprowadzić badanie na kocie gorączkującym wywoływano u zwierzęcia tego gorączkę przy pomocy podskórnego zastrzyku bact. coli, dokonanego dwa razy dziennie w ciągu dwóch dni. Przy pierwszej serii doświadczeń nie głodzono zwierząt, natomiast uczyniono to przy drugiej i trzeciej serii doświadczeń w ciągu nocy poprzedzającej doświadczenie.

Jako typowy przykład podaje autor następujące doświadczenie: kotu wagi 3,8 kg wprowadzono glukozę z szybkością 380 mgr na godzinę.

Czas w minutach	% cukru we krwi	Spadek w procentach
0	0,331	—
20	0,336	—
40	0,345	—
100 (60 minut po insulinie)	0,178	0,188
130	0,089	0,287
160	0,075	0,312
190	0,060	0,337

Ciśnienie arterialne wynosiło 120 mm na początku i 90 mm przy końcu doświadczenia. Temperatura ciała (100,6 F) była utrzymana przez cały czas doświadczenia dzięki ogrzewaniu stołu doświadczalnego przy pomocy lampy. Insulinę wprowadzano do żyły w ilości 5 jednostek w ciągu 40 minut. Mięsień z nogi prawej wzięto po 35 minutach, natomiast z lewej pod koniec doświadczenia. Liczby przedstawiające procentową zawartość glykogenu podano w tablicy.

	prawa	lewa
gastrocnemius	0,60	0,88
tibialis	0,46	0,62
soleus	0,42	0,60
rectus femoris	0,51	0,72
średnio	0,50	0,71

wzrost 0,21%

Wzrost glykogenu w mięśniach jest wynikiem spadku cukru we krwi. Przy obliczaniu cukru we krwi należy brać pod uwagę ilość cukru przed wprowadzeniem insuliny. W ciągu pierwszych czterdziestu minut procent cukru we krwi podniósł się z 0,321 do 0,345, czyli wzrost wynosił 0,021% na godzinę. W godzinę po insulinie procentowa zawartość cukru we krwi wynosiła 0,178. Przypuszczając, że stały procentowy wzrost wynosił 0,021, otrzymanoby 0,366% cukru we krwi bez insuliny. Stąd procentowy spadek, wywołany przez insulinę, wynosi 0,366 — 0,178 = 0,188.

W drugim doświadczeniu przedstawiono kota wagi 3,3 kg, któremu wprowadzono uprzednio bact. coli. Temperatura kota przed doświadczeniem 104,8 F. W czasie wprowadzania insuliny temp. 104,0 F, natomiast przy końcu doświadczenia 103,6 F. Średnia szybkość przepływu roztworu glukozy 480 mgr na godzinę. Ciśnienie arterialne 140 mm na początku doświadczenia i 80 mm przy końcu. Wprowadzono 5 jednostek insuliny w ciągu 60 minut.

Czas w minutach	% cukru we krwi	Spadek w procentach
0	0,230	—
30	0,215	—
60	0,206	—
120 (60 minut po insulinie)	0,191	— 0,009
180	0,134	0,024
210	0,120	0,026

Mięsień z prawej nogi wzięto po 50 minutach, z lewej nogi przy końcu doświadczenia.

Procentowa zawartość glykogenu.

	prawa	lewa
gastrocnemius	0,58	0,52
tibialis	0,33	0,30
soleus	0,53	0,50
rectus femoris	0,58	0,54
średnio	0,51	0,47

spadek 0,04

Na podstawie tych dwóch doświadczeń można stwierdzić wyraźną różnicę w działaniu insuliny na kota normalnego oraz na kota, u którego uprzednio wywołano gorączkę. U kota gorączkującego działanie insuliny zostaje zniesione, co potwierdza się odkładanie glykogenu w mięśniach. Spadek cukru we krwi również ulega zmianie. Wyniki badań na kocie normalnym i gorączkującym zostały przedstawione na tablicach I-ej i II-ej.

TABLICA I.

Kot normalny.

Kot Nr	Waga w kg	% cukru we krwi				Okres działania insuliny w minutach	% glykogenu w mięśniu (średnio)		
		początek	przed insuliną	koniec	spadek		przed insuliną	koniec	wzrost
25	3,0	0,186	0,186	0,060	0,126	150	0,28	0,44	0,16
26	3,2	0,214	0,246	0,132	0,178	120	0,32	0,66	0,34
27	3,8	0,331	0,345	0,060	0,320	150	0,52	0,76	0.24
32	3,0	0,282	0,278	0,152	0,116	100	0,48	0,59	0,11
33	3,4	0,316	0,295	0,128	0,115	100	0,35	0,47	0,12
34	3,3	0,365	0,383	0,166	0,279	180	0,42	0.59	0,17

TABLICA II.
Kot gorączkujący.

Kot Nr	Waga w kg	Temperatura ^{0} F		% cukru we krwi				Okres działania insuliny w minutach	% glykogenu w mięśniu (średnio)		
		początek	koniec	początek	przed insuliną	koniec	spadek		przed insuliną	koniec	wzrost
28	3,3	104,8	103,6	0,230	0,206	0,120	0,026	150	0,51	0,47	— 0,04
29	3,8	105,2	105,0	0,290	0,310	0,170	0,190	150	0,54	0,54	nic
30	4,1	104,4	103,2	0,306	0,308	0,224	0,089	100	0,33	0,38	0,05
31	3,0	104,0	104,0	0,255	0,266	0,243	0,045	120	0,38	0,43	0,05
36	2,1	104,2	104,0	0,168	0,154	0,100	0,019	100	0,42	0,36	— 0,06
37	3,3	105,2	104,8	0,272	0,268	0,192	0,066	100	0,46	0,45	— 0,01

Jeżeli normalnemu wymóżdżonemu kotu wprowadzać powoli roztwór glukozy, to zawartość cukru we krwi pozostaje przez cały czas jednakową. Po wprowadzeniu dożylnym insuliny następuje spadek cukru we krwi przy równoczesnym odkładaniu się glykogenu w mięśniach.

Best, Dale, Hoet i Marks wykazali, że u kota pozbawionego mózgu około 45% wprowadzonej glukozy odkłada się w mięśniach w postaci glykogenu. Obliczenia powyższe przeprowadzono na podstawie przypuszczenia, że ogólna ilość płynu trzykilogramowego kota wynosiła 500 cm³, że waga wszystkich mięśni wynosiła około 50% wagi ciała, oraz że wzrost glykogenu w mięśniach kończyn odpowiadał takiemuż wzrostowi w innych mięśniach. Stwierdzono w dalszym ciągu, że cukier, który zniknął z krwi, a nie przeszedł w glykogen, został zużyty w postaci tlenu.

Przy drugiej serii doświadczeń użyto do badania kotów, u których uprzednio wywołano gorączkę. Sposób przygotowania kota był taki sam, jak przy uprzednich badaniach. Gorączkę wywoływano przez wstrzykiwanie dwa razy dziennie w ciągu dwóch dni b. coli. Czteroprocentowy roztwór klukozy wprowadzano ze stałą szybkością 480 mgr na godzinę. W celu wywołania hypoglycemii stosowano dożylnie 0,25 jednostek insuliny na kilogram zwierzęcia. Wyniki stąd otrzymane podano na tablicy Nr III.

TABLICA III.
Kot normalny.

Kot Nr	Waga w kg		przed insuliną			po insulinie			Średnia spadku w procentach
38	3,3	minuty	0		40	85	130	160	0,125
		% cukru we krwi	0,232		0,232	0,146	0,106	0,700	
39	3,8	minuty	0	30	50	110	140	170	0,210
		% cukru we krwi	0,385	0,378	0,385	0,221	0,199	0,106	
40	3,0	minuty	0		30	62	90	150	0,051
		% cukru we krwi	0,195		0,187	0,124	0,117	0,070	
41	4,5		0		30	65	95	155	0,143
			0,236		0,240	0,159	0,106	0,075	

Kot gorączkujący.

Kot Nr	Waga w kg		przed insuliną			po insulinie			Średnia spadku w procentach
42	3,0	minuty	0		25	55	85	145	0,045
		$^0/_0$ cukru we krwi	0,145		0,146	0,127	0,090	0,102	
43	3,5	minuty	0		40	90		120	0,012
		$^0/_0$ cukru we krwi	0,154		0,157	0,143		0,159	
44	3,0	minuty	0	30	55	85	120	175	0,023
		$^0/_0$ cukru we krwi	0,268	0,268	0,270	0,270	0,270	0,213	
45	3,5	minuty	0		30	90		150	—0,007
		$^0/_0$ cukru we krwi	0,203		0,195	0,180		0,160	

Przy trzecim doświadczeniu wprowadzano 4%-wy roztwór glukozy z szybkością 460 mgr na godzinę. Po 50 minutach wprowadzania glukozy pobrano krew z arteria carotis, a następnie wprowadzono do żyły szyjnej insulinę w ilości 0,25 jednostki na kg wagi. Aby wywołać u kota gorączkę, wstrzykiwano mu na dzień przed doświadczeniem 2 razy bact. coli, oraz trzeci raz na 2 godz. przed doświadczeniem (każdorazowo po 5 cm³). Na każdym kocie oznaczano procentową zawartość cukru we krwi przed wprowadzeniem glukozy, a następnie wprowadzano w 20—50 minut po wprowadzeniu. Po insulinie u czterech pierwszych zwierząt sprawdzano procent cukru we krwi po 30—40 minutach, u pozostałych natomiast ośmiu zwierząt oznaczano procent cukru w odstępie 30, 60 i 100 minut po insulinie. Otrzymane stąd wyniki podano na tablicy IV.

TABLICA IV.

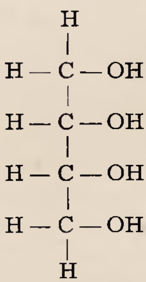
Kot normalny.

Kot Nr	Waga w kg	Temperatura ^{0}F		$^0/_0$ cukru we krwi					Spadek w procentach		
		Początek	koniec	0	50 minut	80 minut	110 minut	150 minut	30 minut	60 minut	100 minut
50	3,5	100,6	98,6	0,202	0,218	0,166	0,159	0,141	0,060	0,076	0,106
51	3,3	100,0	98,0	0,217	0,228	0,197	0,185	0,129	0,038	0,056	0,121
52	3,5	101,4	101,0	0,251	0,243	0,213	0,166	0,150	0,025	0,067	0,077
53	3,5	101,8	101,2	0,181	0,181	0,148	0,124	0,106	0,033	0,057	0,075
							średnio		0,039	0,064	0,095
Kot gorączkujący.											
54	3,3	103,8	103,2	0,284	0,290	0,290	0,251	0,240	0,004	0,046	0,062
55	3,5	104,0	103,6	0,178	0,186	0,184	0,182	0,177	0,007	0,014	0,025
56	3,5	104,0	104,0	0,270	0,270	0,258	0,243	0,212	0,012	0,027	0 058
57	3,5	105,6	105,2	0,290	0,282	0,265	0,247	0,217	0,012	0,025	0,049
							średnio		0,009	0,028	0,049

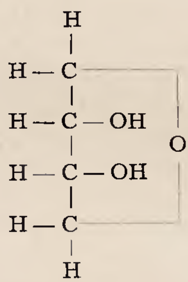
Marb.

Zachowanie się erytritolu i eritritanu w ustroju zwierzęcym. *Frances, F. Beck, C. Jelleff Carr i John C. Krantz.* (The fate of erythritol and erythritan in the animal body). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r. t. XI, Nr 2, str. 234—239.

Erytritol jest ciałem stałym, krystalicznym o punkcie topnienia 121°. Bezwodnik 1—4 otrzymano z erytritolu według zmodyfikowanej metody Heningera, która polega na odwadnianiu erytritolu przy pomocy stężonego kwasu siarkowego i oczyszczaniu bezwodnika przy pomocy destylacji. Przy ciśnieniu 5 mm eritritan destyluje przy temperaturze 130—133°C. Jest to płyn o zapachu masła, w wodzie rozpuszcza się dając lekkie zmętnienie. Analiza elementarna wykazała, że zawiera on 45,21% węgla i 7,56% wodoru. Z obliczenia otrzymano: węgla 46,15%, wodoru 7,69%. Grimaux i Cloez stwierdzili podobieństwo między erytritanem i furfuranem. Podali oni następujący wzór strukturalny dla bezwodnika.



erytritol



erytritan

Przy badaniu wchłanialności głodzonemu szczurowi wprowadzano do żołądka przy pomocy sondy 4 ccm 10%-go roztworu erytritolu, a następnie zbierano mocz w ciągu 4—5 godzin. W tym czasie wydzieliło się 20—40% erytritolu. Otrzymany stąd materiał posiadał punkt topnienia 119°C. Erytritan, wprowadzony do żołądka przy pomocy sondy, również wydziela się w ilości 20—40%, a otrzymany materiał daje charakterystyczną barwną reakcję, pozwalającą na odróżnienie go od bezwodnika.

Działanie roztworów wodnych erytritolu i erytritanu, wprowadzanych przy pomocy sondy żołądkowej, badano według sposobu Haldenela z modyfikacją Karra i Krantza. Zwierzęta wagi 100—150 g umieszczano w pokoju o stałej temperaturze 28° ± 0,5°C i poddawano diecie w ciągu 5—7 dni przed doświadczeniem. Wszystkie zwierzęta głodzono w ciągu 48 godzin. Wchłanialność badano po 2,5 godzinach, przy czym używano tylko te zwierzęta, które dobrze zniosły post. Do żołądka wprowadzano im 4 ccm badanego roztworu i umieszczano je powtórnie w ciepłym pokoju na 2,5 godz. Wyniki badań przedstawiono na wykresie.

W dalszym ciągu badano zdolność zwiększania glykogenu u szczura podając powyższy preparat jako 33%-wą domieszkę do butyrum cacao lub wprowadzając do żołądka przy pomocy sondy 10%-wy roztwór wodny. Przy tych doświadczeniach postępowano ze zwierzętami tak samo, jak przy poprzednim badaniu. Po 48-godzinnym głodzeniu niektóre szczury przyjmowały same podawany pokarm, natomiast innym trzeba go było wprowadzać przy pomocy sondy. W tym ostatnim przypadku wchłanianie trwało cztery godziny. Zwierzętom kontrolnym podawano cacao w pierwszym wypadku, a wodę destylowaną z glukozą przy pomocy sondy w drugim. Tkanki preparowano według

TABLICA I.

Odkładanie glykogenu w wątrobie szczura po diecie erytritolowej.

Czas karmienia	Szczur Nr	Podany pokarm w gr	% glykogenu w wątrobie	Czas karmienia	Szczur Nr	Podany pokarm w gr	% glykogenu w wątrobie
33% erytritolu	1	11,9	0,39	33% erytritolu	1	11,2	0,36
	2	9,0	0,05		2	13,7	0,35
66% butyr, cacao	3	5,6	0,37	66% butyr. cacao	3	9,4	0,26
	4	10,0	0,10		4	5,6	0,15
	5	13,5	0,10	60 godzin	5	11,9	0,10
84 godzin	6	9,5	0,18		6	9,7	0,70
	7	10,0	0,12		7	6,7	0,09
	8	5,5	0,25		8	9,0	(2,43)*
	9	8,0	0,57		9	9,5	0,51
	10	11,0	0,24		10	6,8	0,51
	11	14,7	0,10				
	12	11,4	0,32	Butyr. cacao	1	0,5	0,09
	13	9,5	(2,06)*		2	5,7	0,09
	14	15,5	0,20	60 godzin	3	5,0	0,11
	15	16,0	0,67		4	8,1	0,13
	16	11,2	0,17				
	17	14,8	0,37	Butyr. cacao	1	8,0	0,15
	18	4,5	0,54		2	11,3	0,12
	19	4,0	0,12	84 godzin	3	9,8	0,13
	20	11,5	0,22		4	9,8	0,14
	21	9,3	0,28				
	22	13,5	(1,26)*				
	23	11,2	0,28	Średnio 84 godzin — erytritol			0,23
	24	12,8	0,18	Średnio 84 godzin — kontrolne			0,14
	25	14,3	0,14				
	26	11,9	0,15	Średnio 60 godzin — erytritol			0,33
	27	10,7	0,16	Średnio 60 godzin — kontrolne			0,11
		Dodatkowa seria 33 kontrolnych zwierząt					0,09
		Średnio (kontrolne)					0,15

* nie włączone do średniej.

zmodyfikowanej metody Pflügera. Glukozę oznaczano według metody Folin-Wu, a wartości wyrażano jako procent glukozy. Jako środka narkotycznego użyto soli sodowej amytalu, która nie wpływa na odkładanie się glykogenu. W czasie głębokiej narkozy wyjmowano wątrobę, umieszczano ją w 30%-ym roztworze wodorotlenku potasowego i ważono. Pozostałe tkanki wkładano do 60%-go roztworu wodorotlenku potasowego. Czynność ta trwała 2—3 minuty. Wyniki tych badań podano na tablicach I, II i III-ej.

TABLICA II.

Odkładanie się glykogenu w wątrobie i tkankach po erytritolu i erytritanie.

	Pokarm w gr	Wątroba (gr)	% glykogenu w wątrobie	Tkanki (gr)	% glykogenu w tkankach
33% erytritolu	6,5	4,10	0,05	95	0,07
66% butyr. cacao	6,5	4,03	0,06	96	0,10
	6,5	5,43	0,06	108	0,07
42 godzin	7,5	4,98	0,05	103	0,05
Butyr. cacao	6,7	4,60	0,05	89	0,14
42 godzin	5,0	4,05	0,11	116	0,06
33% erytritanu	6,7	3,70	0,21	107	0,02
66% butyr. cacao	5,9	5,33	0,00	108	0,01
84 godzin	4,8	4,56	0,14	114	0,02
	6,4	4,63	0,06	105	0,04
	6,4	4,53	0,05	98	0,03
Butyr. cacao	5,0	4,50	zgubiono	113	0,03
84 godzin	5,0	4,05	0,00	102	0,03
Średnio	erytritol		0,06		0,08
	kontrolne		0,08		0,10
Średnio	erytritan		0,09		0,02
	kontrolne		0,14*		0,03

* wartość z tablicy I-ej.

TABLICA III.

Odkładanie się glykogenu w wątrobie i tkankach po erytritanie wprowadzonym przy pomocy sondy żołądkowej.

Szczur Nr		Wątroba (gr)	% glykogenu w wątrobie	Tkanki (gr)	% glykogenu w tkankach
1	4 ccm 10%-go	3,83	(1,09)*	79	0,04
2	erytritanu	4,25	0,05	94	0,08
3		4,35	0,09	101	0,07
4		4,37	0,07	99	0,05
5		4,27	0,31	103	0,05
6		4,63	0,16	141	0,02
7		3,68	0,08	115	0,03
8		4,37	0,27	90	0,03
9		4,20	0,10	121	0,01
10		3,81	0,14	101	0,03
11		6,13	0,21	102	0,03
12		6,74	0,17	199	0,07

Szczur Nr		Wątroba (gr)	% glykogenu w wątrobie	Tkanki (gr)	% glykogenu w tkankach
13		5,73	0,17	195	0,09
14		5,75	0,10	172	0,08
15		5,18	0,32	185	0,08
16		6,07	0,29	165	0,09
17		5,33	0,08	173	0,00
18		3,72	0,02	119	0,01
19		4,03	0,12 średnio	132	0,08 średnio
20		3,97	0,07 0,17	110	0,14 0,05
1	4 ccm 10%-ej	4,85	0,64	139	0,09
2	dekstrozy	4,57	0,89	95	0,08
3		4,22	0,77 0,70	118	0,07 0,08
1	4 ccm wody	5,19	0,37	156	0,08
2		5,09	0,31	156	0,07
3		6,79	0,32	197	0,08
4		5,99	0,16	168	0,06
5		5,84	0,07	187	0,06
6		5,24	0,14	169	0,02
7		3,39	0,06	113	0,01
8		3,86	0,08	97	0,03
9		4,97	0,06	118	0,07
10		3,73	0,09	138	0,09
11		5,24	0,06	95	0,08
12		3,73	0,10	85	0,02
13		3,91	0,07	98	0,03
14		—	— 0,14	117	0,04 0,05

* nie włączone do średniej.

W zakończeniu omawia autor toksyczność erytritolu i erytritanu. Erytritol w dawce 1,8 g na 100 g szczura, a erytritan w dawce 1,5 g na 100 g szczura, wprowadzane do żołądka powodowały diurezę. Zastrzyk do otrzewnej myszy dawał obiawy toksyczne. 0,8—0,9 g na 100 g myszy powodowało nadpobudliwość, a następnie konwulsje i śmierć po 2—3 godzinach. Zwierzę, które nie zginęło w tym czasie, przeważnie już pozostawało przy życiu i po paru dniach wracało do normalnego stanu. Bezwodnik jest znacznie mniej toksyczny.

Marb.

Karotynoidy u niższych kręgowych. *E. Lederer.* (Sur les caroténoïdes des Vertébrés inferieurs). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r., t. 20, Nr 5, str. 554—566.

Autor podaje najpierw opis metod stosowanych w pracy niniejszej przy otrzymywaniu karotynoidów, z których główne miejsce zajmuje adsorbcja

chromatograficzna, po czym podaje wyniki, otrzymane przy badaniu karotynoidów w niższych kręgowych.

Przy oddzielaniu karotynoidów od różnych innych towarzyszących im ciał autor stosował dwie metody uzupełniające się nawzajem: rozdzielanie przy pomocy eteru naftowego i metanolu oraz adsorbcję chromatograficzną. Wśród czynności, związanych z otrzymywaniem czystych krystalicznych karotynoidów, autor wyróżnia: ekstrakcję, rozdzielanie przy pomocy rozpuszczalników, adsorbcję i krystalizację.

Ekstrahowanie. Przy ekstrahowaniu autor posługiwał się zawsze acetonem. Aby oddzielić karotynoidy od innych barwników i ciał rozpuszczalnych w eterze, dodawał do acetonu wody i wyciągał eterem naftowym karotynoidy wraz z tłuszczami. Następnie eter naftowy przemywał wodą, celem usunięcia resztek acetonu.

Rozdzielanie przy pomocy rozpuszczalników. Autor dzieli karotynoidy na 2 grupy. Do pierwszej t. zw. epifazowej zalicza pigmenty rozpuszczające się lepiej w eterze naftowym, niż w 90%-ym metanolu, a więc węglowodory, karotynoidy zawierające 1 atom tlenu (OH lub CO), estry ksantofilowe, niektóre estry astaciny i karotynoidy z grupą metoksylową. Do drugiej grupy t. zw. hypofazowej zalicza autor pigmenty lepiej rozpuszczalne w 90%-ym metanolu, niż w eterze naftowym, a więc wolne ksantofile, posiadające więcej niż jedną grupę hydroksylową, astacinę, oraz niektóre z jej estrów i kwasów. Celem dokładnego rozdzielenia karotynoidów na dwie wyżej wymienione grupy autor powtarzał kilkakrotnie rozdzielanie przy pomocy eteru naftowego i 90%-ego metanolu. Karotynoidy z jedną grupą hydroksylową (kryptoksantina, rubiksantina, lykoksantina) oddzielał autor z eteru naftowego przy pomocy 95%-ego metanolu. Węglowodory oddzielał od estrów ksantofilowych przez zmydlanie, wykonane w zwykłej temperaturze przy pomocy ługu sodowego i alkoholu absolutnego. Po sześciu godzinach utworzyły się dwie warstwy: warstwa eteru naftowego zawierała węglowodory i pigmenty o jednym atomie tlenu, warstwa metanolo - wodna zawierała ksantofile zmydlone, astacinę i inne ciała kwaśne. Autor podaje, że zmydlone ksantofile można oddzielać od innych pigmentów w następujący sposób: Do alkalicznego alkoholu autor dodawał równą objętość wody i wytrząsał kilkakrotnie eterem naftowym. Ksantofile przechodziły do eteru naftowego, natomiast sole zasadowe astaciny strącały się. Ze strątu tego można uwolnić astacinę, często nawet w stanie krystalicznym.

A d s o r b c j a. Przy adsorbcji karotynoidów epifarowych używa się przeważnie eteru naftowego jako rozpuszczalnika, a jako ciał adsorbujących tlenku glinu, wapnia i magnezu. Adsorbcja pozwala na łatwe oddzielenie węglowodorów od karotynoidów, zawierających jeden atom tlenu. Oddzielenie karotyny α od β na tlenku wapnia nie zawsze się udaje. Eluowania węglowodorów dokonywa się przy pomocy eteru naftowego, zawierającego 1% etanolu lub metanolu. Niedawno Gillam i El. Ridi podali, że przy adsorbowaniu karotyny α i β na tlenku glinu część pigmentów ulega izomeryzacji, dając nowe pigmenty. Przemian tych nie obserwuje się przy adsorbowaniu na tlenku magnezu. Przy adsorbowaniu ksantofilów używa się najczęściej eteru naftowego jako rozpuszczalnika. Jednak ksantofile o kilku atomach tlenu (4 — 8) rozpuszczają się w nim trudno. Używa się wówczas benzenu lub mieszaniny eteru naftowego i benzenu. Jako ciała adsorbującego używa się węglanu wapnia. Przy eluowaniu zaadsorbowanych ksantofilów stosuje się najczęściej eter naftowy z małą domieszką alkoholu, a przy ksantofilach z dużą ilością atomów tlenu etanolu lub czystego metanolu, lub mieszaniny benzenu i alkoholu. Przy karotynoidach zwierząt niższych często trzeba wykonać dokładne porównanie

dwóch pigmentów. Autor proponuje w tym celu metodę własną, t.zw. metodę trzech rurek. Przygotowuje się roztwory dwóch pigmentów w tym samym rozpuszczalniku tak, aby otrzymać to samo natężenie barw. Trzy identyczne rurki napełnia się ciałem adsorbującym. Przez dwie pierwsze przepuszcza się w jednakowej ilości roztwory obydwóch pigmentów, a przez trzecią mieszaninę równych części obydwóch pigmentów (również w tej samej ilości). Następnie wszystkie trzy rurki przemywa się jednakową ilością rozpuszczalnika. Jeśli oba pigmenty są identyczne, to pierścienie we wszystkich rurkach są jednakowe. Natomiast różnica w zabarwieniu, lub ułożeniu pierścieni lub utworzenie się dwóch różnych pierścieni w rurce trzeciej wskazuje na to, iż oba pigmenty nie są jednakowe. Astacina adsorbuje się na tlenkach metali jako ciemno - czerwono - fioletowa strefa w górnej części rurki. Eluowanie jest trudne i daje się uskutecznić jedynie alkoholowym ługiem potasowym.

K r y s t a l i z a c j ę węglowodorów wykonywa się zwykle po adsorbcji. Pigment eluuje się eterem naftowym z domieszką alkoholu, następnie odparowuje się roztwór do małej objętości. Po dodaniu alkoholu absolutnego lub metanolu tworzą się kryształy, najczęściej zanieczyszczone, które oczyszcza się przez parokrotną krystalizację ze zmianą rozpuszczalnika. Ksantofile również krystalizuje się po adsorbcji. Płyn elucyjny (eter naftowy lub benzen) z małą domieszką alkoholu odparowuje się do małej objętości. Wypadają wówczas kryształy. Estry ksantofilowe, za wyjątkiem tyzaliny, są dosyć trudne do otrzymania w stanie czystym. Są one łatwo rozpuszczalne w eterze naftowym a słabo rozpuszczalne w metanolu. Opierając się na tej własności można próbować je oczyścić. Przy otrzymywaniu astaciny i podobnych do niej pigmentów kwaśnych dodaje się kwasu octowego do roztworów alkoholowych ich soli. Niekiedy otrzymuje się sole jako czerwony strąt, który odsącza się i zawiesza w rozcieńczonym alkoholu; po dodaniu kwasu octowego pigment krystalizuje. Przy powtórnej krystalizacji astaciny rozpuszcza się ją na ciepło w pirydynie i sączy się czerwony roztwór. Dodaje się nieco wody do przesączu i otrzymuje się kryształy astaciny. Również roztworem rozcieńczonym wodą posługiwał się autor przy powtórnej krystalizacji pektosantyny.

Na wstępie części drugiej, obejmującej wyniki badań otrzymanych przy oznaczaniu karotynoidów w niższych kręgowych, autor wspomina, że karotynoidy ssaków są barwikami pochodzenia roślinnego, które przedostały się do ciał zwierząt wraz z pożywieniem, a następnie zostały zmagazynowane w tłuszczu gruczołów dokrewnych i w tłuszczu podskórnym. U ptaków można rozróżnić dwie kategorie karotynoidów. Pierwsza to karotynoidy pochodzenia wyłącznie roślinnego, jak np. pigmenty tłuszczów podskórnych i barwik żółtka jajka. Druga to karotynoidy upierzenia. Są to najczęściej ciała specyficzne, produkty przemiany karotynoidów roślinnych. Autor przypuszczał, że skóra kręgowych niższych, zabarwiona charakterystycznie dla każdego gatunku, zawiera nie tylko zmienione roślinne pigmenty, lecz również i nowe ciała. Przypuszczenie to wydawało się tym słuszniejsze, że Warne stwierdził, iż karotynoidy skór gadów, płazów i ryb znajdują się w specjalnych komórkach „chromatoforach", które wytwarzają pigment. Autor badał karotynoidy w skórze sześciu ryb (Beryx decadactylus, Carassius auratus, Sebestes raminus, Perca fluvialis, Esox lucius, Lota lota), w jajnikach ryby Eleginus navaga i w skórze żółwia Chrysemys scripta elegans.

Dotychczasowe wiadomości o lipochromach skóry ryb opierają się najczęściej na spektroskopowych badaniach. Według niektórych uczonych związki te podobne są do karotyny, lub do ksantofilów, lecz żadnego z tych ciał nie otrzymano dotychczas w stanie krystalicznym. Według Lönberga skóra większości ryb zawiera ksantofil o widmie 487 i 456 mμ (w eterze naftowym), odpowia-

dającym widmu zeaksantyny. Jednak dane te nie są zupełnie ścisłe, albowiem otrzymane były na wyciągach niezmydlonych i nieoczyszczonych przy pomocy adsorbcji. W roku 1935 autor niniejszej pracy badał czerwony pigment skóry morskiej ryby (Beryx decadactylus) i słodkowodnej (Carassius auratus) i wykrył estry epifarowe astaciny, z których otrzymał astacinę krystaliczną. Były to niebiesko-fioletowe igły o punkcie topnienia 228 — 230°. Widmo absorbcyjne czystych kryształów odpowiadało charakterystycznemu widmu astaciny (500 m , w pirydynie). Przy Beryx decadactylus wydajność kryształów wynosiła 25%, przy Carassius auratus 30%. Następnie Soerensen stwierdził, że czerwony barwik skóry, który Enter, Hellström i Malberg nazwali kwasem salmenikowym, jest również astaciną. Sumner i Fox znaleźli u ryb Fundulus parvipinnis i Hypsypops rubicunda estry ksantofilowe, które zidentyfikowali z taraksantyną. W 1936 r. autor badał karotynoidy u kilku ryb, pochodzących z okolic Leningradu i Murmańska. W czerwono zabarwionej skórze Sebestes marinus znalazł autor astacinę (widmo absorbcyjne w pirydynie 500 mμ) a w skórze Perca fluvialis raz astacinę, a innym razem ksantofil podobny do taraksantyny. Ten sam pigment znalazł autor w skórze Esox lucius i Lota lota. Autor badał również jajniki Eleginus navaga i znalazł mieszaninę karotyny i 3-ch ksantofilów, których widmo absorbcyjne przypominało widmo zeaksantyny. Z pośród sześciu badanych przez autora ryb skóra trzech zawierała astacinę, a trzech taraksantynę lub barwik bardzo podobny. Astacina i taraksantyna zawierają po 4 atomy tlenu, z czego można wnosić, że istnieje między nimi pewien związek. Możliwe, że taraksantyna z pożywienia (glony) jest utleniana przez ryby i przetwarzana na astacinę. Możliwe jest także, że oba pigmenty dostały się wraz z pożywieniem (skorupki). W tym ostatnim wypadku należałoby przyjąć istnienie mechanizmu selekcyjnego, który dozwala na przechodzenie do skóry jedynie tych dwóch pigmentów o czterech atomach tlenu. Autor wspomina jeszcze, że olej wątrobowy Lophus piscatorius zawiera według Soerensena mieszaninę astaciny i taraksantyny.

Przechodząc do opisywania wyników badań skóry gadów, autor zaznacza, że barwiki skóry wężów nie są karotynoidami, natomiast u jaszczurek i kameleonów skóra jest często zabarwiona lipochromami. U żółwi według Halliburtona w surowicy i tłuszczu występuje kolorowy pigment, podobny do ksantofilu. Autor niniejszej pracy badał barwik czerwonej plamy, znajdującej się koło oka małego japońskiego żółwia Chrysemis elegans i stwierdził obecność karotyny γ .

Marb.

Karotynoidy u bezkręgowych. *E. Lederer.* (Recherches sur les caroténoides des Invertébrés). Bulletin de la Société de Chimie Biologique. 1938 r. t. 20 Nr 5, str. 567 — 610.

O ile nie jest jeszcze zupełnie wyjaśnione, czy karotynoidy kręgowych dostały się do ich organizmów wraz z pożywieniem, czy też są pochodzenia syntetycznego, o tyle z pewnością można stwierdzić, że u bezkręgowych są pochodzenia syntetycznego. Obok astaciny znalazł autor w organizmach bezkręgowych i inne pigmenty, spotykane jedynie u zwierząt, a nigdy nie spotykane w roślinach.

I. Autor rozpoczyna od opisu wyniku badań, wykonanych z czterema ascidies. Krukenberg i Lönnberg znaleźli u różnych odmian ascidies pigmenty żółte, pomarańczowe i czerwone. Jednak żadnego z nich nie otrzymano do tej pory w stanie czystym, ani nie zidentyfikowano ze znanymi barwikami. Autor niniejszej pracy badał cztery odmiany ascidies, przy czym otrzymał karotynoidy

krystaliczne. U Dendrodoa grossularia (Styclopsis grossularia) stwierdził obecność estru epifarowego astaciny, z którego można łatwo otrzymać astacinę w stanie czystym. Z 440 gr. zwierząt autor otrzymał około 15 — 20 mgr tego ciała. Z Holocynthia papillosa (Cynthia papillosa) autor otrzymał ester hypofazowy astaciny w stanie krystalicznym, którego obecność stwierdzono do tej pory jedynie w jajkach wyższych skorupiaków. Obok tego związku autor wykrył nowy ksantofil, któremu nadał nazwę cynthiaksantyny. Ciało to posiada widmo absorbcyjne podobne do widma zeaksantyny (517, 483, 452 mμ w CS_2), lecz różni się od niej temperaturą topnienia (188—190°) oraz adsorbcją. Adsorbuje się trudniej niż zeaksantyna. Badania spektroskopowe Karrera i Solmssena potwierdziły wyniki otrzymane przez autora niniejszej pracy przy badaniu Holocynthia papillosa. U Microcosmus sulcatus autor stwierdził mieszaninę ksantofilów, trudnych do zidentyfikowania. U Botryllus Schlosser, autor stwierdził również bardzo złożoną mieszaninę ksantofilów, w której po wielokrotnym rozdzielaniu przy pomocy adsorbcji chromatograficznej udało mu się zidentyfikować pektenoksantynę $C_{40}H_{54}O_3$, kapsantynę $C_{40}H_{58}O_3$ i kapsorubinę $C_{40}H_{58}O_4$. Związkom tym towarzyszą liczne izomery, dające pierścienie ponad i pod pierścieniami adsorbcyjnymi wymienionych barwików. Obecność kapsorubiny i kapsantyny autor tłumaczył w ten sposób, że zwierzęta były łowione w porcie tulońskim, gdzie wyrzuca się odpadki pokarmów, zawierających pieprz jawajski. Jednak Heilbronn i Phipers niedawno w inny sposób wyjaśnili obecność kapsantyny i kapsorubiny. Według tych autorów fukoksantyna, barwik brunatnych glonów, posiada zbliżoną budowę chemiczną do kapsorubiny. Kapsorubina i kapsantyna byłyby więc produktami utlenienia fukoksantyny z brunatnych glonów.

II. Mięczaki.

Karotynoidy mięczaków były do tej pory mało badane. Krukenberg oraz Mac Munn znaleźli lipochrom o dwóch smugach absorbcyjnych w wątrobie Helix pomatia obok pigmentu pokrewnego chlorofilowi i nazwali hepatochlorofilem lub enterochlorofilem. Dhéré i Vegezzi podjęli badania nad tymi pigmentami na drodze chromatograficznej i stwierdzili, że hepatochlorofil jest mieszaniną pochodnych chlorofilowych, karotyny i kanstofilu. Lönnberg badał widma absorbcyjne lipochromów pięćdziesięciu rodzajów mięczaków. Obserwował on głównie pigmenty o widmach z kilkoma smugami absorbcyjnymi, należące do ksantofilów. Autor niniejszej pracy stwierdził, że organy seksualne kilku mięczaków są zabarwione karotynoidami zupełnie różnymi od karotynoidów dotychczas znanych. Autor znalazł w organach seksualnych Pectunculus glymeris barwik pomarańczowy o jednej smudze absorbcyjnej i nazwał go glycymeriną. Związek ten różni się od ostaciny, ponieważ nie posiada charakteru kwasowego, a zbliża się raczej do ksantofilów. Zwierzęta, z których autor otrzymał glycymerinę, łowiono w czerwcu 1933 r. W ciągu zimy 1934 r. autor kupował przez kilka miesięcy Pectunculus glymeris na targu. Zwierzęta kupne miały gruczoły seksualne zabarwione nieco ciemniej. Autor otrzymał kryształy pigmentu, jednak te po rozdzieleniu przy pomocy absorbcji nie dały glycymeriny, lecz mieszaninę pigmentów. Autor przypuszcza, że chodziło tu o dwie odmiany tego rodzaju mięczaków, względnie że pora roku wpływała na naturę pigmentu gruczołów seksualnych. Następnie autor badał czerwono zabarwione gruczoły seksualne mięczaka Pecten maximus. Zabarwienie to jest najintensywniejsze na wiosnę, co tłumaczy się wielokrotnie zwiększoną ilością karotynoidów. Autor otrzymał mieszaninę nie zestryfikowanych ksantofilów o widmie absorbcyjnym, składającym się z trzech smug. Z mieszaniny tej na drodze absorbcyjnej udało mu się wydzielić główny pigment, który nazwał

„pektenoksantyną". Z 500 organów seksualnych otrzymał 50 mgr czystej pektenoksantyny. Krystaliczna pektenoksantyna, otrzymana z pirydyny rozcieńczonej wodą, to długie pryzmy brunatno-żółte o temperaturze topnienia 182°. Przez wiele tygodni pozostają one niezmienione na powietrzu. Związek ten łatwo rozpuszcza się w metanolu, benzenie, siarczku węgla i w pirydynie, słabo natomiast w eterze naftowym. Widmo absorbcyjne pektenoksantyny składa się z trzech smug:

w benzenie	496, 464, 434 mμ
w eterze naftowym	487, 557, — mμ
w siarczku węgla	518, 486, 452 mμ

Pektenoksantynie towarzyszy w małej ilości inny pigment o tym samym widmie absorbcyjnym, a w zimie kilka innych pigmentów w nieco większych ilościach. Dla karotynoidu tego autor ustalił wzór $C_{1}H_{54}O_{3}$. Pektenoksantyna posiada jedenaście podwójnych wiązań i dwie grupy hydroksylowe. Trzeci atom tlenu tworzy najprawdopodobniej grupę karbonylową. Th. Moore z Cambridge badał aktywność pektenoksantyny jako prowitaminy A na szczurze i stwierdził, że nie działa ona jak prowitamina.

III. Stawonogi.

a) owady.

Dotychczasowe wiadomości o karotynoidach u owadów są bardzo ograniczone. Autor badał pigmenty okrywy owadów, ponieważ zabarwienie okrywy jest charakterystyczne dla każdego rodzaju. Nadlotki świerszcza Coccinella septempunctata zawierają według Zopf'a lipochrom, którego widmo absorbcyjne w eterze daje tylko jedną smugę (515 — 480 mμ). Pigment ten Zopf nazwał lina-karotyną, a Griffiths nazwał go koleopteriną i próbował go oczyścić. Według autora tego koleopterina posiada wzór: $C_7H_5O_5N$. Autor niniejszej pracy badał ten pigment i stwierdził jedynie mieszaninę lykopenu i karotyny ($\alpha + \beta$) Physalix znalazł, że grzbiet owada Pyrrhocoris apterus jest zabarwiony lipochromem o widmie absorbcyjnym, bliskim widma karotyny. Autor niniejszej pracy stwierdził obecność lykopenu. W dalszym ciągu badał on czerwono zabarwione skrzydła owada Oedipoda miniata i znalazł mieszaninę β karotyny oraz ksantofilu o widmie zbliżonym (lecz nie identycznym) do widma kapsantyny i kapsorubiny.

b) skorupiaki.

Astacina jest zasadniczym pigmentem skorupiaków dziesięcionogich. Autor otrzymał ją z następujących gatunków:

homar — Astacus gammarus — Kuhn i Lederer
pająk morski — Maja squinado — Kuhn, Lederer i Deutsch
langusta — Palinurus vulgaris — Fabre i Lederer
— Portunus puber — Fabre i Lederer
jeżokrab — Cancer pagurus — Fabre i Lederer
langusta — Nephrops species — Fabre i Lederer
rak — Potamobius astacus — Fabre i Lederer. Willstaedt.

Poza tym autor badał inne gatunki skorupiaków. U gąbek Eupagurus Prideauxii, pochodzących z Roscoff znalazł astacinę i karotynę. Następnie badał autor Calanus finmarchicus. Badanie to jest bardzo ciekawe, gdyż łączy się ono z kwestią pochodzenia witaminy A w wątrobie ryb, albowiem skorupiak ten w olbrzymich ilościach znajduje się w wodach północnych i służy jako zasadnicze pożywienie sztokfiszom i śledziom. Euler, Hellström i Klussmann znaleźli 3 pigmenty u Calanus finmarchicus. Pierwszy miał być zbliżony do

astaciny, drugi miał być karotyną, a trzecim było ciało nieznane do tej pory. Żadnego z tych ciał autorzy nie otrzymali w stanie krystalicznym. W 1937 r. autor niniejszej pracy badał karotynoidy u Calanus finmarchicus pochodzącego z Murmańska i otrzymał astacinę krystaliczną. Związek ten występuje w organizmie skorupiaka w postaci estrów epifarowych i hypofarowych. Towarzyszy im karotyna w nieznacznych ilościach.

IV. Szkarłupnie.

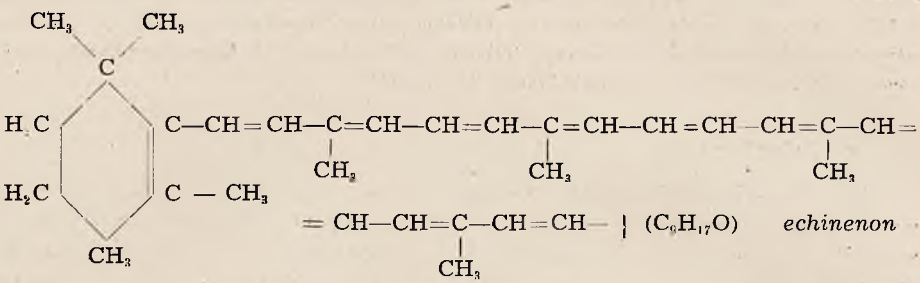
Karotynoidy występują obficie w tej klasie bezkręgowych, najczęściej pod postacią rozpuszczalnych chromatoforów o różnych barwach. Merejkowsky w 1881 roku wyliczył około dwudziestu szkarłupni, zawierających czerwoną „zoonerytrinę". Autor niniejszej pracy przypuszcza, że chodziło tu najprawdopodobniej o astacinę, albowiem astacinę krystaliczną otrzymali inni uczeni z Ophidiaster ophidianus i Echinaster sepositus. Autor niniejszej pracy stwierdził brak karotynoidów u Antedon rosacea, oraz podobieństwo pigmentu występującego u Asterias rubens do astaciny. Pigment ten, znany pod nazwą „abeloos", jest chromatoproteidem niebieskim, rozpuszczalnym w wodzie, który pod wpływem alkoholu rozkłada się i daje czerwony karotynoid. Karotynoid ten, nazwany kwasem asterinikowym, daje widmo absorbcyjne o jednej smudze (480 m μ w pirydynie), zbliżone do widma astaciny. Autor badał również lipochromy jeżowca Strongylocentrotus lividus i stwierdził, że fioletowy pigment powłoki nie jest karotynoidem. W pomarańczowo zabarwionych gruczołach seksualnych stwierdził obecność mieszaniny karotynoidów, z której otrzymał w stanie krystalicznym karotynę β i nowy epifarowy karotynoid. Nowe to ciało autor nazwał „echinenonem" ($C_{40}H_{56}O_5 \pm H_2$). W zawartości szkarłupnia tj. po odrzuceniu skóry, stwierdził autor mieszaninę ksantofilów, z których po wielokrotnej adsorbcji udało mu się wydzielić nowy ksantofil „pentaksantynę" $C_{40}H_{56}O_5(\pm H_2)$. Pigmentowi temu towarzyszy jeden ksantofil o sześciu atomach tlenu, który jest najprawdopodobniej izomerem fukoksantyny, oraz w bardzo małych ilościach inne ksantofile, najprawdopodobniej o 7 atomach tlenu.

Echinenon zawiera jeden atom tlenu. Działa on jak prowitamina A. Badanie biologiczne, wykonane w laboratorium Th. Moore z Cambridge na szczurach wykazało, że działa on jako prowitamina A podobnie do kryptoksantyny ($C_{40}H_{56}O$). Szczury białe karmiono następującą dietą, pozbawioną witaminy A.

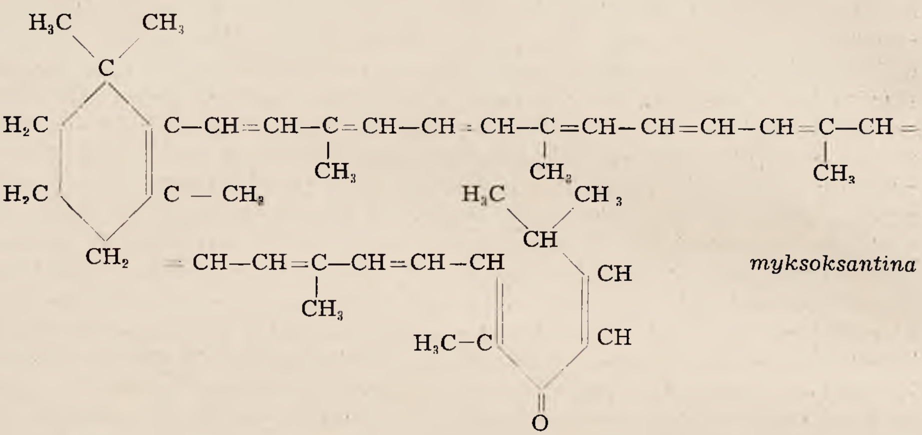
20% kazeiny (wytrawionej alkoholem na ciepło)
15% oleju arachidowego
60% cukru trzcinowego
5% mieszaniny soli
+ 10% suchych drożdży + 1 kropla kalciferolu dziennie.

Szczury kontrolne zdychały po 40 — 60 dniach; natomiast szczury, które otrzymywały jako dawkę dzienną 5 lub 10 γ echinenonu, rosły bardzo dobrze. Przy dawce 2,5 γ wzrost szczurów był nieznaczny. Z powyższych danych wynika, że echinenon działa niegorzej od karotyny γ, która w ilości 5 γ dziennie daje normalny wzrost szczura. Szczur, leczony małymi dawkami echinenonu, otrzymał poza tym 4 mgr echinenonu w przeciągu kilku dni. W wątrobie stwierdzono prawie 0,1 mgr witaminy A, a tłuszcz wątrobowy dał widmo absorbcyjne, charakterystyczne dla witaminy A. Tłuszcz ten zawierał jedynie ślady pigmentu. Echinenon jest do tej pory pierwszą prowitaminą A pochodzenia zwierzęcego, albowiem karotyna β, która często znajduje się w organizmie zwierzęcym, jest pochodzenia roślinnego. Heilbron i Lythgoe opisali

nowy karotynoid myksoksantinę (z Myxophyces) o wzorze $C_{40}H_{56}O$, która działa również jak prowitamina A.



echinenon



myksoksantina

Myksokantina jest zbliżona do echinonu. Możliwe nawet, że oba pigmenty są identyczne. Poza myksoksantiną Heilbron i Lythgoe opisali ksantofil „myksoksantofil" o wzorze $C_{40}H_{56}O_7$, towarzyszący myksaksantinie. Jest on również podobny do ksantofilów o 6 i 7 atomach tlenu, które autor niniejszej pracy znalazł we wnętrzu Strongylocentrotus lividus. Kryształy echinenonu przedstawiają się w postaci błękitno-fioletowych igieł. Temp. topnienia kryształów wynosi 192—193°. Związek ten daje widmo absorbcyjne o szerokiej smudze z maksimum przy 488 m µ (w CS_2) i z dwoma innymi nieco oddalonymi (520, 450 m µ), które najprawdopodobniej możnaby usunąć przy dokładnym oczyszczeniu preparatu. Po przeprowadzeniu analizy elementarnej autor ustalił dla echinenonu wzór sumaryczny: $C_{40}H_{58}O(\pm H_2)$. Związek ten, rozpuszczony w eterze naftowym, daje z jodem, również rozpuszczonym w eterze naftowym, brunatny strąt jodku. Autor ustalił dla echinenonu wzór strukturalny, podany powyżej. Echinenon posiada charakter ketonu.

Pentaksantyna krystalizuje pod postacią czerwonych pryzm. Czysty produkt posiada t. topnienia 209—210°. Widmo absorbcyjne pentaksantyny w CS_2 o trzech smugach (506, 474, 444 m µ) zbliża się do widma luteiny, ksantofilu o wzorze sumarycznym $C_{40}H_{56}O_2$. Krystaliczna pentaksantyna słabo rozpuszcza się w eterze naftowym, dość dobrze w benzenie, zwłaszcza na ciepło i bardzo dobrze w metanolu, siarczku węgla i chloroformie. Podobieństwo widma absorbcyjnego pentaksantyny i luteiny zmusiło autora do dokładnego porównania obu pigmentów. Ich własności adsorbcyjne okazały się niejednakowe. Pentaksantyna na węglanie wapnia tworzy czerwony pierścień w górnej części rury, podczas gdy luteina tworzy pierścień żółty w dolnej części. Dla penta-

ksantyny autor ustalił wzór sumaryczny $C_{40}H_{56}O_5(\pm H_2)$. Jest to jedyny znany dotychczas ksantofil o pięciu atomach tlenu. Jego cząsteczka zawiera jedenaście podwójnych związań i 3 grupy hydroksylowe. Pozostałe dwa atomy tlenu tworzą najprawdopodobniej grupy ketonowe.

	Badany organ	wydzielony pigment
KRĘGOWE		
I. Ryby		
1. Beryx decadactylus	skóra	astacina
2. Carassius auratus	—	astacina
3. Sebestes marinus	—	astacina
4. Perca fluviatilis	—	a) astacina, b) taraksantyna
5. Esox lucius	—	taraksantyna
6. Lota lota	—	taraksantyna
7. Eleginus navaga	jajniki	karotyna β + 3 ksantofile
II. Płazy		
8. Chrysemis scripta elegans	skóra	karotyna γ
BEZKRĘGOWE		
I. Ascidies		
9. Dendrodoa grossularia	całość	astacina
10. Halocynthia papillosa	—	astacina + cynthiaksantyna
11. Microcosmus sulcatus	—	różne ksantofile
12. Botryllus Schlosseri	—	różne ksantofile
II. Mięczaki		
13. Pectunculus gdycymeris	jajniki	ksantofile
14. Pecten maximus	jajniki	pektenoksantyna
III. Stawonogi		
a) owady		
15. Coccinella septempuntata	nadlotki	karotyna i lykopen
16. Pyrrhocoris apterus	—	lykopen
17. Oedipoda miniata	skrzydła	karotyna β + ksantofil
b) skorupiaki		
18. Eupagurus prideauxii	całość	astacina
19. Calanus finmarchicus	całość	astacina
IV. Szkarłupnie		
20. Strongylocentrotus lividus	całość	echinenon, pentaksantyna i inne ksantofile
V. Gąbki		
21. Suberites domuncula	całość	pigmenty epifazowe
22. Ficulina ficus	całość	pigmenty epifazowe

V. Gąbki.

Z prac Krukenberga, Mac Munna i Lönnberga wiadomo, że liczne gatunki gąbek zawierają lipochromy, a między nimi i pigmenty o widmie absorbcyjnym z jedną smugą, właściwą dla astaciny oraz pigmenty o widmie absorbcyjnym z dwiema lub trzema smugami, właściwymi dla karotyn lub ksantofilów. Karrer i Solmssen opisali sposób przygotowywania astaciny krystalicznej z Axinella crista galli. U Suberites domuncula, pochodzącej z zatoki neapolitańskiej, autorzy ci stwierdzili pigment o widmie absorbcyjnym z jedną smugą. Pigment ten uważali za astacinę. Natomiast Mac Munn znalazł u tej samej gąbki 2 smugi w widmie absorbcyjnym. Autor niniejszej pracy badał Suberites pochodzącą z Tamaris i znalazł pigmenty epifazowe, nawet po zmyd-

leniu, co wyklucza obecność astaciny. Przy pomocy adsorbcji autor wydzielił pigment w wielu frakcjach, różniących się znacznie widmem absorbcyjnym, którego pierwsza smuga waha się między 560 a 515 mμ (w CS_2). Pigment ciemniejszy jest zbliżony do torulenu, pigmentu z drożdży czerwonych Torula rubra. Inne frakcje Suberites posiadały widma absorbcyjne odpowiadające lykopenowi, karotynie α i β, lecz były to prawdopodobnie ciała utlenione. U Ficulina ficus autor znalazł mieszaninę ciał epifazowych, analogicznie jak u Suberites. Z gąbki tej otrzymał karotynę β w stanie krystalicznym. Wyniki badań nad karotynoidami u niższych kręgowych i bezkręgowych autor ujął w tablicę, zamieszczoną w artykule „O karotynoidach skrytopłciowych" (Bulletin de la Société de Chimie biologique 1938 r., t. 20, Nr 5, str. 629), której odpowiednia część jest podana poniżej:

W dalszym ciągu autor roztrząsa dwa zagadnienia. Pierwsze dotyczy natury karotynoidów zwierząt niższych, a drugie pochodzenia tych karotynoidów.

1) *O naturze karotynoidów zwierzęcych.*

Do roku 1931 znano tylko jeden karotynoid zwierzęcy, a mianowicie luteinę z żółtka jajka kurzego, którą w stanie krystalicznym otrzymał w 1912 r. Willstätter i Escher. W 1931 roku luteina przy pomocy adsorbcji chromatograficznej została rozdzielona na dwa ksantofile roślinne (ksantofil liści i zeaksantyna) przez Kuhna, Wintersteina i Lederera (autor niniejszej pracy). Okazało się więc, że luteina z żółtka jajka nie jest pigmentem zwierzęcym. Zachodziło więc pytanie, czy w ogóle istnieją lipochromy zwierzęce, różne od roślinnych, tym bardziej, że zostało stwierdzone (Zechmeister i Tuszon), iż zwierzęta wyższe gromadzą tylko karotynoidy roślinne, a same nie są zdolne przetworzyć ich w inne pigmenty. Odkrycie astaciny (Kuhn i Lederer) potwierdziło jednak istnienie lipochromów specyficznych dla zwierząt. Astacina jest prawdziwym karotynoidem zwierzęcym. Znajduje się ją u wielu gatunków zwierząt, lecz nigdy u roślin. Obok astaciny grupuje się kilka innych lipochromów, posiadających również jak i ona widmo absorbcyjne o jednej smudze (pierwsza część tablicy). Od tej pory (1934 r.) odróżniano lipochromy roślinne o widmie absorbcyjnym złożonym z trzech smug od lipochromów zwierzęcych typu astaciny. To różniczkowanie nie było słuszne, albowiem istnieją, jak to wynika z powyższej pracy, prawdziwe ksantofile zwierzęce, t. zn. karotynoidy z grupą hydroksylową o widmie absorbcyjnym, złożonym z trzech smug, różne od ksantofilów roślinnych dotychczas znanych. Są to pektenoksantyna, cynthiaksantyna i pentaksantyna. Do związków tych dochodzi jeszcze sulkatoksantyna, wykryta przez Heilbrona, Jacksona i Jonesa (druga część tablicy).

Pigment	Wzór	Widmo absorbcyjne	Znaleziony w	Autorzy
		1. Pigmenty o widmie absorbcyjnym z jedną smugą		
Astacina	$C_{40}H_{48}O_4$	500 mμ (w pirydynie)	Skorupki, szkarłupnie, gąbki, ascidie, ryby	Kuhn i Lederer. Karrer i Benz Fabre i Lederer
Ac. asterinicum	$C_{40}H_{56}O_6$	480 mμ (w pirydynie)	Asterias rubens	Euler, Hellström i Klussmann
Aktinioerytryna	—	550 mμ (w alkoholu)	Actinia equina	Heilbron, Jackson i Jones, Fabre i Lederer
Glycymerina	—	495 mμ (w CS_2)	Pectunculus glycymeris	Fabre i Lederer
Echinenon	$C_{40}H_{56}O$	488 mμ (w CS_2)	Strongylocentrotus lividus	Lederer

2. Pigmenty o widmie absorbcyjnym z kilkoma smugami

Pigmont	Wzór	Widmo absorbcyjne	Znaleziony w	Autorzy
Aktinioerytryna	—	574, 533. 495 mμ (w CS_2)	Acinia equina	Fabre i Lederer Heilbron, Jackson i Jones
Pektenoksantyna	$C_{40}H_{51}O_3$	518, 488, 454 mμ (w CS_2)	Pecten maximus	Lederer
Sulkatoksantina	$C_{40}H_{52}O_8$	516, 482, 450 mμ (w CS_2)	Anemonia sulcata	Heilbron, Jackson i Jones
Cynthiaksantina	—	517, 483, 451 mμ (w CS_2)	Halocynthia papillosa	Lederer
Pentaksantyna	$C_{40}H_{56}O_5$	506, 474, 444 mμ (w CS_2)	Strongylocentrotus lividus.	Lederer

Jest ciekawym, że u żadnego ze zwierząt badanych (za wyjątkiem Botryllus Microcosmus), w żadnej z licznych frakcji autor nie znalazł ksantofilów roślinnych poza małymi śladami. Jest to o tyle dziwne, że zwierzęta morskie mogłyby absorbować ksantofile z glonów, służących im za pożywienie(luteina, zeaksantyna, taraksantyna, fukoksantyna). Jest to bardzo wyraźne wyłączenie ksantofilów roślinnych. Zechmeister, Tuszon i Ernst stwierdzili, że ścianka jelita konia przepuszcza karotynę, a zatrzymuje ksantofile. Możliwe, że podobny mechanizm istnieje u zwierząt niższych, a może pigmenty przetwarzają się w karotynoidy specyficzne.

U większości zwierząt spotyka się tylko jedną grupę karotynoidów. Na tej zasadzie autor dzieli zwierzęta niższe na 3 grupy. Do pierwszej grupy zwierząt. u których przede wszystkim spotyka się pigmenty epifazowe (węglowodory i pigmenty o jednym atomie tlenu), należą np. gąbki Suberites i Fuculina. Do drugiej, w której pigmenty są głównie hypofazowe (ksantofile o 2—8 atomach tlenu) należą Pecten, Strongylocentrotus, Botryllus, Microcosmus, Anemonia. Do trzeciej, w której astacina jest głównym pigmentem, należą Beryx i Calanus (tylko astacina), Skorupiaki, Carassius (astacina + karotyna) i Hocynthia (astacina + ksantofil). Występowanie tylko jednej grupy lipochromów obserwuje się również u roślin, które syntetyzują pigmenty tej właśnie grupy, jak również i u zwierząt wyższych, które nie syntetyzują ich.

Analiza chemiczna stwierdziła, że wszystkie lipochromy zwierzęce posiadają w swej cząsteczce czterdzieści atomów węgla. Są to ciała utlenione, większość z nich, jeśli nie wszystkie, są ketonami, wiele z nich posiada poza tym grupy hydroksylowe. Nie spotyka się natomiast nigdy węglowodorów.

2) *Pochodzenie karotynoidów specyficznych dla niższych zwierząt.*

Autor przypuszcza, że karotynoidy specyficzne dla niższych zwierząt tworzą się albo na drodze przemiany karotynoidów, które dostały się do organizmu wraz z pożywieniem, albo na drodze syntetycznej z ciał bezbarwnych.

Przemiana karotynoidów pochodzących z pożywienia: Ponieważ karotynoidy specyficzne dla zwierząt są wszystkie ciałami utlenionymi, autor przypuszcza, że tworzą się one przez utlenianie karotynoidów roślinnych, co nie wyklucza i innych przemian, jak np. zmiana podwójnych wiązań. Autor podaje poniżej 3 przykłady, które znalazł w literaturze. Brockmann i Voelcker stwierdzili, że pigment z piór kanarka jest karotynoidem specyficznym dla kanarka i syntetyzowanym w organizmie tego ptaka z luteiny, która dostała się tam wraz z pożywieniem. M. i R. Abeloos-Parize stwierdzili, że czerwone aktynie

(Actinia equina) odbarwiają się, o ile pożywienie ich jest pozbawione karotynoidów. Natomiast po zaabsorbowaniu jajek skorupiaków, zawierających astacinę i karotynę, powraca naturalne zabarwienie. Chodzi tu prawdopodobnie o pigment specyficzny „actinioerytrinę". Teissier wykazał, że jajka Daphnia pulex barwią się tylko wówczas, gdy pożywienie ich zawiera karotynę.

Synteza z ciał bezbarwnych. Syntetyzowanie karotynoidów przez zwierzęta niższe z ciał bezbarwnych nie zostało jeszcze niezbicie stwierdzone. Jednak wiele prób za nim przemawia. Według Varne'a i Lvoffa u skorupiaków występują dwa rodzaje karotynoidów. Jeden z nich jest wytwarzany przez organizm; jego formowanie się jest niezależne od ilości karotynoidów w pokarmie. Drugi jest pochodzenia zewnętrznego. Znika, o ile pożywienie nie zawiera lipochromów. Pierwszy z tych karotynoidów autor niniejszej pracy identyfikuje z astaciną, a drugi z karotyną. Brown badając wpływ światła na pigmenty Palaemonetes stwierdził, że pigment czerwony (astacina) i jej chromoproteid niebieski znikają szybko, o ile zwierzęta trzyma się na świetle na białej podstawie. Natomiast pigmenty te tworzą się, o ile zwierzęta trzyma się na świetle na czarnej podstawie. Pigment żółty (karotyna) w mniejszym stopniu ulega wpływowi światła. Synteza, względnie wydzielanie astaciny i chromoproteidu niebieskiego przez chromatofory odbywa się tu bezwątpienia, ponieważ ilość karotynoidów w pożywieniu jest tu bez wpływu.

Marb.

Znaczenie koncentracji produktu wyjściowego i fermentu przy otrzymywaniu adrenoksyny. *P. Heirman.* Praca przedstawiona przez Z. M. Bacqa. (Importance des concentrations respectives en substrat et en ferment dans la production d'adrenoxine). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 9, str. 827—828.

W pracach poprzednich autor pisał, że dodatek kilku kropli tyrozynazy z grzyba Psalliota camprestris do roztworu adrenaliny ($1,10^{-5}$ — $1,10^{-6}$) przyczynia się do utworzenia ciała, posiadającego własność obniżania ciśnienia krwi i hamowania akcji serca. Ciało to nazwał autor adrenoksyną. Praca niniejsza poświęcona jest badaniom nad wyszukaniem najodpowiedniejszych dla produkcji adrenoksyny stężeń produktu wyjściowego i fermentu.

W celu oznaczenia najodpowiedniejszego stężenia fermentu dodawał autor do probówek, zawierających każda po 20 cm^3 roztworu adrenaliny o stężeniu $1,10^{-5}$, 1, 2, 4, 8 i 16 kropli tyrozynazy. Probówki umieszczał w cieplarce o temperaturze 37^0. Z początku najsilniej utleniała się adrenalina w probówce zawierającej najwięcej fermentu. Stopniowo jednak różnice w barwie we wszystkich probówkach wyrównały się, a płyny nie wykazywały własności adrenaliny, lecz własności adrenoksyny. Mniej więcej po godzinie płyn ze wszystkich probówek w jednakowym stopniu obniżał ciśnienie krwi. Z powyższej próby wynika, że stężenie fermentu nie odgrywa dużej roli przy tworzeniu się adrenoksyny.

W dalszym ciągu autor oznaczał najkorzystniejsze stężenie produktu wyjściowego. Do probówek brał po 20 cm^3 następujących roztworów: epininy, adrenaliny, sympatolu, tyraminy i oksytyraminy. Następnie dodawał do każdej z nich po 4 krople tyrozynazy. We wszystkich probówkach wytwarzało się ciało o identycznych własnościach obniżania ciśnienia krwi. Obserwując utlenianie powyższych roztworów autor stwierdził, żę w probówkach, zawiera-

jących te roztwory w rozcieńczeniu $1,10^{-5}$ i $1,10^{-6}$, po 45 minutach powstawała substancja posiadająca własności silnego obniżania ciśnienia krwi. W probówkach z roztworami o koncentracjach $1,10^{-4}$ nie wytwarzała się adrenoksyna, tak jak i przy stężeniu $1,10^{-3}$. Autor stwierdził, że obniżenie ciśnienia wywołane adrenoksyną jest identyczne bez względu na to, czy adrenoksyna była utworzona z adrenaliny, czy też z sympatolu, epininy, tyraminy lub wreszcie oksytyraminy.

Marb.

Wpływ rezerwy wątrobowej witaminy A na metabolizm u swinki morskiej. *A. Chevallier i R. Jullien.* (Influence de la réserve hépatique en vitamine A sur le métabolisme du cobaye normal). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. , t. 127, Nr 6, str. 539—541.

Cyfry otrzymane przez uczonych przy obliczaniu metabolizmu normalnych świnek morskich różnią się znacznie między sobą. Różnice te daleko wykraczają poza granice błędu doświadczalnego. Np. Krogh, Zunz i Terroine oznaczyli metabolizm na 5.600 — 6.000 kaloryj kg/godz., a Terroine i Trauteman otrzymali na innych świnkach tylko 3.900 kaloryj. Autorzy niniejszej pracy stwierdzili w poprzednich badaniach, że świnki morskie, którym podawano duże ilości witaminy A, posiadały zmniejszony metabolizm, podczas gdy świnki morskie, karmione dietą bezwitaminową, posiadały zwiększony metabolizm. Autorzy postanowili sprawdzić, czy rezerwa wątrobowa witaminy A, która u niektórych świnek morskich tworzy się samoistnie, nie wpływa na metabolizm u tego zwierzęcia. Praca niniejsza traktuje o wynikach tych badań. Autorzy porównywali wyniki, otrzymane przy obliczaniu metabolizmu u świnek morskich, które nie posiadały rezerwy wątrobowej witaminy A, z wynikami otrzymanymi na świnkach, które tę rezerwę posiadały. Tak jedna, jak i druga grupa zwierząt otrzymywała to samo pożywienie. U każdego zwierzęcia obliczali autorzy bardzo dokładnie metabolizm, a przy porównywaniu brali pod uwagę tylko te świnki, których metabolizm różnił się przynajmniej o 15%. Samo oznaczanie metabolizmu wykonywali przy pomocy metody kalorymetrycznej, zastosowawszy uprzednio piętnastogodzinny post. Przy wszystkich doświadczeniach, jak również w pomieszczeniach dla zwierząt utrzymywali stałą temperaturę 17—18°. Do doświadczeń użyli 44 świnki morskie, z których u 23 nie stwierdzili wątrobowej rezerwy witaminy A, a u 21 wykryli od 20 do 240 jednostek w jednym gramie wątroby. Oznaczenia witaminy w wątrobie dokonywali autorzy po oznaczeniach kalorymetrycznych. W tym celu zabijali zwierzęta. Ciężar zwierząt doświadczalnych wynosił 350—700 g. Wyniki badań ujęli autorzy w następującą tabliczkę:

	Średnia wartość metabolizmu w kaloriach kg./godz.	
Ciężar w gr.	Świnki bez rezerwy	Świnki morskie z rezerwą
700 — 600	4790	3850
600 — 500	4905	4125
500 — 400	5645	4310

Jak wynika z powyższej tablicy, istnieje duża różnica między metabolizmem poszczególnych grup świnek. Różnica między dwiema średnimi odpo-

wiada prawie ściśle różnicom między wynikami różnych uczonych. Autorzy nadmieniają, że sześć zwierząt, które nie posiadały rezerwy wątrobowej, miały metabolizm niski, a dwa, posiadające rezerwę odpowiadającą 30 jednostkom w 1 g wątroby, zachowywały się jak świnki pozbawione rezerwy witaminowej. Autorzy nie umieją wytłumaczyć tych wyjątkowych wypadków. W zakończeniu stwierdzają, że pominąwszy powyższe wyjątki można przyjąć za ogólną regułę, iż stan samorzutnie powstającej w wątrobie rezerwy witaminowej wpływa na ustalenie wielkości metabolizmu.

Marb.

Estry choliny w kartoflach. *A. Oury.* Praca przedstawiona przez Z. M. Bacqa. (Esters instables de la choline dans la pomme de terre). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 9, str. 823 — 825.

Holtz i Janisch wykryli niedawno obecność choliny i acetylcholiny w bulwach ziemniaczanych. Autor niniejszej pracy postanowił sprawdzić obecność estrów choliny w bulwach kartoflanych przy pomocy charakterystycznych dla tych związków prób farmakologicznych na sercu, na izolowanym prążkowanym mięśniu żaby i na ciśnienie krwi kota. W tym celu pod ciśnieniem 50—100 atmosfer wyciskał sok z kartofli. Sok ten doprowadzał do pH = 6,7 — 7 przy pomocy sodu i dodawał albo do Ringera, gdzie był umieszczony mięsień prosty z brzucha żaby, albo do zawartości kaniuli, z której sok ten wchodził do serca żaby izolowanego w/g metody Strauba, albo wstrzykiwał go do żyły udowej kota, którego ciśnienie krwi rejestrował. Autor wykonał doświadczenia z sześcioma odmianami kartofli (Bintie, Industrie, Eigeheimer, Maybutter, Ovalgelbe i Chippeva).

Przy badaniu na mięśniu prążkowanym żaby 3 odmiany (Bintie, Industrie i Chippeva) dały reakcje charakterystyczne dla estru choliny, a więc skurcz mięśnia, uczulany ezeryną a znoszony po zetknięciu soku z surowicą krwi w ciągu pół godz. lub ze środowiskiem alkalicznym również w tym czasie. Przy oznaczaniu estru choliny w trzech powyższych odmianach otrzymał autor następujące dane: dla odmiany Bintie 5—6 γ, dla Industrie 1,48, a dla Chippeva 1,6—3,28 w 1 cm^3 soku. Ta zawartość estru choliny (obliczona na acetylcholinę) w sokach wymienionych odmian kartofli nie zmienia się przez szereg dni przy przechowywaniu soku w lodówce. Pozostałe 3 odmiany nie miały wpływu na mięsień o słabym napięciu, jakkolwiek jest on bardzo czuły na acetylcholinę, natomiast wywoływały spadek normalnego napięcia, na co ezeryna nie miała wpływu.

Badając soki z kartofli na izolowanym sercu żaby autor stwierdził, że soku odmiany Eigeheimer nie należy w ogóle brać pod uwagę. Sok ten nie dawał zresztą żadnej reakcji charakterystycznej dla estru choliny na mięśniu prążkowanym. Również wyniki, otrzymane dla odmiany Ovalgelbe i Maybutter na izolowanym prążkowanym mięśniu żaby, potwierdzają się przy badaniu na izolowanym sercu. W słabych dawkach soki tych odmian są nieczynne, a w silnych dawkach dają reakcje inotropowe negatywne, nie znoszone przez atropinę. Soki z odmian Chippeva, Bintie i Industrie dają depresje inotropowe negatywne, znoszone całkowicie przez atropinę. Zawartość estru choliny, wykryta w soku z odmiany Chippeva, obliczona na acetylcholinę wynosi około 2 γ, co jest zgodne z obliczeniem otrzymanym na mięśniu prążkowanym.

Przy badaniu na ciśnienie krwi kota autor stwierdził, że odmiany Maybutter i Ovalgelbe w słabych dawkach (0,1—0,2 cm^3) nie dają reakcji. W silnych dawkach dają słabe obniżenie ciśnienia, które atropina znosi niecałkowicie. Soki z odmian Bintie, Industrie i Chippeva dają nawet w słabych dawkach (0,1 cm^3) wyraźne obniżenie ciśnienia, które daje się znieść słabymi dawkami atropiny. Zawartość estru w 1 cm^3 soku odmiany Chippeva, wyliczona przy badaniu na ciśnienie krwi, wynosi 2,5—3 γ

Na zasadzie przerobionych doświadczeń autor stwierdził, że spośród sześciu badanych odmian kartofli 3 zawierają ester choliny, a sok z trzech pozostałych obniża tonus izolowanego mięśnia prostego z brzucha żaby.

Marb.

Różnice w aktywności insuliny zastrzykniętej dożylnie i do arterii. *A. Baudouin, J. Lewin i E. Azerad.* (Sur la différence d'activité de l'insuline injectée par la voie intraveineuse et la voie artériele). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 9, str. 772—774.

W pracach poprzednich autorzy wykazali, że przy powtarzanych zastrzykach insuliny najmniejsza dawka wywołująca obniżenie glycemii zmienia się zależnie od sposobu wprowadzenia insuliny. Dawka ta, nazwana przez autorów dawką graniczną, wynosi dla psa 0,05 jednostki klinicznej kg/godz. przy zastrzyku do żyły obwodowej, 0,01 przy zastrzyku do vena mesenterica i 0,01 przy zastrzyku do arterii. Z powyższych danych wynika, że insulina, zastrzyknięta do vena mesenterica lub do arterii, jest aktywniejsza niż wstrzyknięta do żyły obwodowej. Podobnie zachowuje się adrenalina, choć w sensie odwrotnym. Działanie jej na ciśnienie jest silniejsze, jeśli się ją wprowadza do żyły obwodowej, a słabsze przy wprowadzaniu do vena mesenterica lub arterii. Różnice w aktywności insuliny, zależne od sposobu wprowadzania, autorzy tłumaczą w następujący sposób: Działanie insuliny jest związane z wątrobą i mięśniem. Jeśli zastrzykiwać hormon do żyły obwodowej to część jego zbacza do innych organów, gdzie ulega rozłożeniu, wydaleniu lub innym procesom, dającym w wyniku stratę tej części insuliny. Wobec tego ta część, która dochodzi do mięśni i wątroby, jest o tyleż zmniejszona. Natomiast przy zastrzyku do vena mesenterica insulina w całości przechodzi do wątroby poprzez vena porta, a przy zastrzyku do arterii danej kończyny dochodzi prawie całkowita ilość insuliny do odpowiednich mięśni. W tym ostatnim wypadku spadek glycemii powinien być silniejszy we krwi pochodzącej z miejsca, gdzie wykonano zastrzyk, niż we krwi wziętej z ogólnego obiegu. Doświadczenia poniżej podane autorzy przerabiali celem sprawdzenia podanej hypotezy. Nadmieniają oni, że aparatura i sposób wykonywania powtarzanych zastrzyków doarterialnych są opisane w pracach poprzednich. Autorzy przyjęli dwkę 0,01 jednostki insuliny na kg godzinę, albowiem zapewnia ona spadek glycemii u psa. Krew pobierali w odstępach pół godziny i godziny jednocześnie z żyły obwodowej (zewnętrzna żyła łopatek przednich) i z żyły udowej, kontaktującej bezpośrednio z arterią zastrzykiwaną; żyła ta zbiera krew, która przechodzi przez mięśnie z arterii. Przy dwóch pierwszych doświadczeniach autorzy pobierali krew co pół godziny. Ponieważ jednak zbyt częste nakłucia żyły dawały krwotoki, przy następnych doświadczeniach ograniczyli się do pobierania krwi co godzinę. Wyniki badań ujęli w tablicę podaną poniżej:

PIES N.	Glycemia w gr na 1000				
	Przed zastrzykiem	W trakcie zastrzyków pod koniec			
		½ godz.	1 godz.	1½ godz.	2 godz.
1. żyła przedniej łapki	1,02	0,92	0,86		0,87
żyła udowa		0,93	0,52	0,70	0,72
2. żyła przedniej łapki	0,88	0,85	0,85	0,80	0,81
żyła udowa	0,99	0,81	0,67	0,75	0,85
3. żyła przedniej łapki	0,69		0,70		0,61
żyła udowa			0,56		0,52
4. żyła przedniej łapki	0,81		0,68		0,66
żyła udowa			0,77		0,66
5. żyła przedniej łapki	1,02		0,93		0,91
żyła udowa			0,86		0,87
6. żyła przedniej łapki	0,83		0,70		0,75
żyła udowa			0,68		0,60
7. żyła przedniej łapki	0,83		0,76		0,68
żyła udowa			0,67		0,72

Z tablicy powyższej wynika, że glycemia obniża się tak w obiegu ogólnym (żyła zewnętrzna łapek), jak i w terytoriach obsługiwanych przez arterię udową, do której wprowadzano insulinę. Jednak w drugim wypadku obniżenie jest większe, niż w pierwszym, co ma tym większe znaczenie, że u psów kontrolnych obserwuje się glycemię w żyle udowej zwykle nieco wyższą, niż w zewnętrznej żyle łopatek przednich. Na siedem psów jeden dał wyniki niezgodne z pozostałymi (Nr 4). Przy dwóch pierwszych doświadczeniach pod koniec zastrzyków, które trwały 2 godziny, autorzy stwierdzili podniesienie glycemii w żyle udowej, którego nie obserwowali w żyle zewnętrznej. Zjawisko to wystąpiło najprawdopodobniej na skutek zastoju, wywołanego zbyt częstym nakłuwaniem, a zastój żylny jak wiadomo przyczynia się do powstawania hyperglycemii. W następnych doświadczeniach autorzy uniknęli tego zaburzenia, stosując nakłuwanie żył tylko co godzinę i różnica w ilościach cukru w krwi z obiegu ogólnego i we krwi z miejsca zastrzyku pozostała wyraźna podczas całego doświadczenia. Przerobione przez autorów doświadczenia potwierdziły słuszność postawionej przez nich hypotezy, tłumaczącej różnicę aktywności insuliny, zależnie od sposobu wprowadzenia jej do organizmu. Wyniki, otrzymane przez autorów niniejszej pracy, zgodne są z wynikami otrzymanymi przez Francka, Nothmanna i Wagnera. W zakończeniu autorzy podają, że tak przy zastrzykach insuliny, jak i przy adrenalinie droga dająca najintensywniejsze działanie jest jednocześnie naturalną drogą, którą hormon ten rozchodzi się po organizmie. *Marb.*

Wpływ adrenoksyny na obieg krwi. *P. Heirman.* Praca przedstawiona przez Z. M. Bacqa. (Effets circulatoires de l'adrenoxine). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 9, str. 825—827.

W artykułach poprzednich, traktujących o adrenoksynie (adrenalina utleniona przy pomocy fenolazy), autor opisał jej własności obniżania ciśnienia

krwi i hamowania akcji serca. Badając wpływ tego ciała na ciśnienie krwi kota lub psa autor stwierdził, że wygląd krzywej, obrazującej spadek ciśnienia, zależy w dużej mierze od użytego środka znieczulającego.

Jeżeli kotu, znieczulonemu chloralozą (10 cgr/kgr), zastrzyknąć do żyły udowej 0,1 cm^3 adrenotoksyny o stężeniu 1.10^{-5} to po 10 sekundach występuje obniżenie ciśnienia; w ciągu 8 sekund ciśnienie arterialne spada ze 116 do 82 mm słupa rtęci. W tym czasie występuje nagle silne nadciśnienie. W ciągu 12 sekund ciśnienie podnosi się do 154 mm, po czym ciśnienie zmniejsza się stopniowo i w ciągu 15 sekund powraca do normy. Częstość uderzeń serca znacznie wzrasta w 15 sekund po zastrzyku (ciśnienie wynosi wówczas 96 mm). Z 252 uderzeń na minutę podnosi się na 288. Po 10 sekundach powraca do normy. Po okresie drugorzędnego nadciśnienia krwi, w momencie gdy wraca ono do normy, występuje lekkie zwolnienie akcji serca; częstość uderzeń w ciągu 5 sekund spada z 252 na 226 na minutę.

U psa znieczulonego chloralozą z usuniętymi nerwami błędnymi obserwuje się podobne działanie: przyspieszenie akcji serca w okresie podciśnienia i drugorzędnego nadciśnienia. U kota dekapitowanego, lub znieczulonego dialem, u psa znieczulonego eter-morfiną lub nembutalem, lub u psa dekapitowanego obserwuje się jedynie dość przedłużone podciśnienie. U kota znieczulonego dialem zastrzyk 0,4 cm^3 adrenoksyny o stężeniu 1.10^{-7} wywołuje podciśnienie równoważne 46% ciśnienia normalnego bez przyspieszenia akcji serca.

Autor chciał się przekonać, czy obniżenie ciśnienia wywołane adrenoksyną może zabić kota. Wiadomo bowiem że 0,5 cm^3 adrenoksyny wystarcza do zabicia królika wagi 2 kg. Okazało się, że kot znieczulony dialem znosi świetnie zastrzyk 5 cm^3 adrenoksyny o stężeniu 1.10^{-5} do żyły udowej. Ciśnienie spada ze 147 mm do 44 mm. Zmian rytmu serca nie obserwuje się. Atropina w dawkach 0,6 — 3 mgr/kgr nie zmienia opisanego działania adrenoksyny u kota znieczulonego dialem, u którego usunięto wpływ nerwu błędnego. Również umiarkowane dawki 933 F (4 mgr/kgr) i winianu ergotaminy (0,5 mgr/kgr) pozostają bez wpływu. Kokaina w dawce 6 mgr/kgr nieco wzmacnia działanie adrenoksyny.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Phosphorus solutus. *K. Feist.* (Phosphorus solutus). Deutsche Apotheker Zeitung, *53*, nr. 82, str. 1215 — 1216, (1938).

Dawniejsze przepisy polecały rozpuszczanie fosforu w olejach roślinnych a specjalnie oleju migdałowym. D. A. B. 6 idąc za wskazaniami P. Bohrischa używa jako rozpuszczalnika płynnej parafiny. Ciałem czynnym jest tylko fosfor żółty elementarny, natomiast jego produkty utlenienia działania tego nie posiadają. Celem powstrzymania procesu utleniania się D. A. B. 6 poleca dodatek 2.5% eteru etylowego jako ciała o wysokim ciśnieniu pary; pary eteru wypełniając naczynie utrudniają dostęp tlenu powietrza.

Eter etylowy nie jest jednak odpowiednim związkiem; tak długo działa chroniąco póki naczynie nie zostanie otwartem. Eter etylowy jak to jest powszechnie znanem działa jako przenośnik tlenu.

Należy natomiast wskazać na inne ciało o wysokim ciśnieniu, jakim jest pentan. Polecić więc należy stosować zamiast 2.5% dodatku eteru etylowego taką samą ilość pentanu. Warto także podkreślić, iż pentan i parafina należą do tej samej klasy związków chemicznych. *Ts.*

Parę preparatów z octanem glinu. Deutsche Apotheker Zeitung *53*, str. 1342 (1938).

Liquor aluminii acetici salicylatus.

W octanie glinowym odpowiadającym wszelkim wymaganiom farmakopei a zwłaszcza wolnym od żelaza daje się rozpuścić 1.5 — 2 części kwasu salicylowego. Takie roztwory działają na śluzówkę silnie przeciwzapalnie i silnie antyseptycznie. Stężonych roztworów używa się przy krostach i septycznych egzemach, dla przyżegania skóry po rozległych chorobach skórnych. Octan glinowy z kwasem salicylowym oddaje nam także dobre usługi jako środek do płukania przy chronicznych katarach gardła. Celem zwiększenia trwałości poleca się dodawać spirytusu — przy płukankach spirytusu miętowego — albo saponiny. Schmatolla podaje następujące przepisy:

Rp.	Liqu. alum. acet.	88.0
	Spir. (Menthae pip.)	10.0
	Acid. salicyl.	1.5

Rp.	Liqu. alum. acet.	95.0
	Saponin. dep.	0.5
	Acid. salicyl.	1.5

Rp.	Saccharini	0.2
	Spir. (Menthae pip.)	3 — 5,0
	Liqu. Alum. acet. ad	100.0

Do płukania bierze się ½ — 1 łyżkę od herbaty na szklankę wody.

Liquor aluminii cupro-acetici.

Rp.	Cupr. sulf.	1.0
	Aqu. dest.	10.0
	Liqu. alum. acet. ad	100.0

Liquor aluminii acetici resorcinatus.

Rp.	Resorcini	10.0
	Glycerini	5.0
	Liqu. alum. acet.	85.0

Stosuje się rozcieńczony a także nierozcieńczony przy septycznych dolegliwościach zwłaszcza śluzówki.

Liqu. aluminii acet. chromat.

Rp.	Kal. dichrom.	1.0 — 2.0
	Liqu. alum. acet. ad	100.0

posiada pewne działanie wgłębne.

Ts.

ORGANOPREPARATYKA

Czy epi-allo-pregnanolon-(3,20) jest czynnikiem męskim grupy pregnanowej. *Adolf Butenandt i Alex Heusner.* Ist epi-allo-Pregnanolon-(3,20) ein androgener Wirkstoff der Pregnanongruppe. (Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 256, 236 — 242, 22.XII (1938).

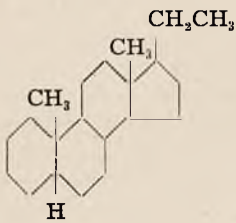
Grupą pregnanową nazywają autorzy tlenowe pochodne węglowodorów steroidowych pregnanu I i allo-pregnanu II o wzorze chem. $C_{21}H_{36}$. Na podstawie badań nad składnikami żółtego ciałka, nadnerczy i moczu kobiet ciężarnych wykazano duże znaczenie fizjologiczne u przedstawicieli tych dwóch grup. Między nimi znajdujemy hormon ciąży progesteron (III) i dotychczas najbardziej czynny inkret nadnerczy desoksykortykosteron (21-oksy-progesteron). Duże chemiczne podobieństwo tych dwóch, fizjologicznie zupełnie odmiennie czynnych hormonów żółtego ciałka i nadnerczy, wykazują bardzo silną specyficzną czynność połączeń w grupie pregnanu. Porównamy tutaj wyjątkowo małą specyficzną czynność ciał rujotwórczych (oestrynowych) z wielką zależnością działania od chemicznej budowy w grupie pregnanu. W poprzednich badaniach nie znaleźli autorzy u naturalnych pochodnych pregnanu żadnych czynności męskich (androgenowych) wzgl. oestrynowych, mimo bliskiego chemicznego powinowactwa tych ciał do grupy oestronu wzgl. androsteronu.

W r. 1937 podał *R. E. Marker* i współpr. b. ciekawe spostrzeżenie, że w epi-*allo* pregnanolonie — (3,20) (V) znaleziono przedstawiciela grupy pregnanu z silną czynnością męską, zbadaną na szczurkach odczynem na pęcherzyki nasienne i wytłumaczono to bliskim pokrewieństwem do androsteronu (VI). To spostrzeżenie było ważne dla rozstrzygnięcia pytania o naturze ciał męskich znalezionych w moczu kobiecym i o epi-*allo*-pregnanolonie (V), który jest normalnym składnikiem moczu kobiet ciężarnych. Epi-*allo*-pregnanolon zawdzięcza swoje powstawanie bezsprzecznie redukcyjnym zmianom progesteronu (III). W 4 litr. moczu kobiet ciężarnych znajdujemy 1 — 2 mg epi-allo-pregnanolonu, tak że wg poglądu amerykańskich badaczy całą czynność męską (androgenową) moczu kobiet ciężarnych należałoby przypisać jego (V) zawartości. Szeroko omawiane zagadnienie czynności męskiej moczu kobiet ciężarnych znalazło więc nowe wyświetlenie *(Kaufmann)*. Autorzy sprawdzili doświadczenia *Markera* z epi-allo-pregnanolem i *nie* stwierdzili żadnej czynności męskiej. Wobec tego czynność męska moczu kobiet ciężarnych zależy od innych faktorów.

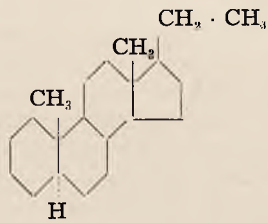
Marker otrzymywał epi-allo-pregnanolon z moczu kobiet ciężarnych, z allo-pregnandiolu przez częściowe utlenianie wzgl. przez odbudowę kwasu 3-chloro-allo-cholanowego. Autorzy wyszli z pregnenolonu (VII), który łatwo otrzymać ze stigmasteryny, a dziś jest wyrabiany technicznie. Wg przepisu *Butenandta* i *Fleischera* redukowano pregnenolon całkowicie wobec PtO_2, przy czym powstaje mieszanina allo-pregnandioli-(3,20), które są izomeronami przy C_{20}. Przy utlenianiu CrO_3 na zimno dają allo-pregnandion (VIII). Przy wstrząsaniu tego ketonu z niklem *Raneya* ulega częściowej redukcji, przyłącza 2H i przechodzi w mieszaninę epimeronów przy C_3 tj. allo-pregnanolonów. Jako produkt główny powstaje *allo*-pregnanolon (IX), a w wydajności 5 —

10% poszukiwany epi-allo-pregnanolon (V). Allo pregnanolon oddzielono z mieszaniny przy pomocy trudno rozpuszczalnego digitonidu, a z przesącza izolowano epi-allo-pregnanolon. Po chromatograficznym oczyszczeniu na Al_2O_3 związek był czysty, kryst. w igiełkach o p. t. 173 — 174°, octan topi się przy 139 — 140°. Niedawno otrzymali *G. Fleischer, B. Whitman* i *E. Schwenk* epi-allo-pregnanolon przez cząstkowe uwodornienie allo-pregnandionu w roztw. octowym z dodatkiem HBr w obecności PtO_2.

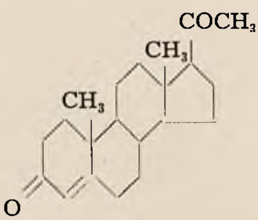
Czynność badano metodą *H. E. Vossa* przez pendzlowanie grzebienia. 6 kapłonów 5 dni po 300 γ epi-allo-pregnanolonu. Żadnego wzrostu nie zaobserwowano, podczas kiedy wzorzec 5 × 1 γ androsteronu dał wzrost 30 — 35%. Tak samo okazał się epi-allo-pregnanolon *nieczynnym* podskórnie wg techniki *Butenandta — Tscherninga* i w badaniu na wzrost pęcherzyków nasiennych 8 × 1 mg — 8 dni. Podczas gdy androsteron powoduje całkowity wzrost i produkcję w 8 dniach w dawce 8 × 1 mg, a testosteron 8 × 100 γ.



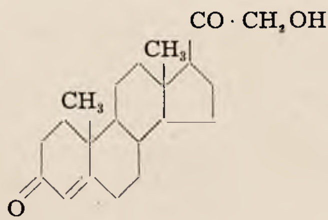
(I) *pregnan*



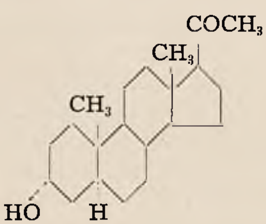
(II) *allo-pregnan*



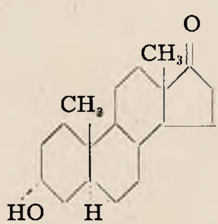
(III) *progesteron*



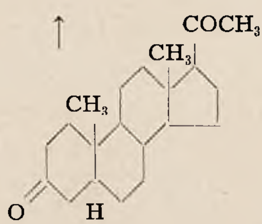
(IV) *desoksykortykosteron*



(V) *Epi-allo pregnanolon*

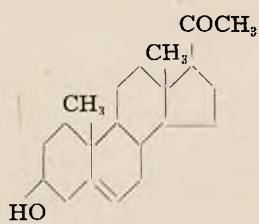


(VI) *androsteron*



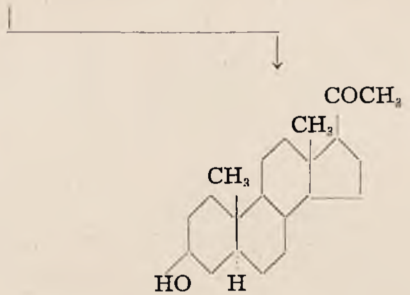
Hydrowanie

Utlenianie



(VIII) *allo-pregandion* (VII) *pregnenolon*

(VIII) *allo-pregandion* (VII) *pregnenolon*



(IX) *allo-pregnanolon*

R.

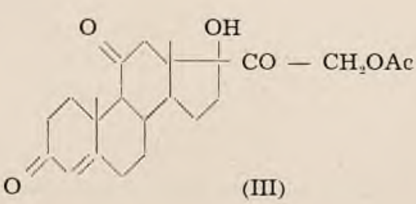
O składnikach kory nadnerczy. O zmydleniu estrów redukujących ketoli przy pomocy słabych zasad. *T. Reichstein i I. v. Euw.* Über Bestandteile der Nebennierenrinde (18. Mitteilung). Die Verseifung von Estern reduzierender Ketole mit schwachen Alkalien. (Helvetica Chimica Acta XXI 1181 — 1185, (1938).

Biologicznie czynne składniki nadnerczy i ciała im towarzyszące mają charakterystyczne grupy ketolowe (R = H)

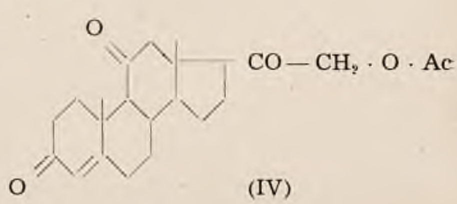
— CH — CO — CH_2OR (I)

— C(OH) — CO — CH_2OR (II)

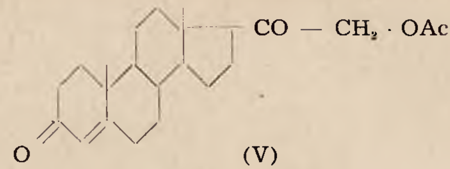
W obydwu tych grupach można b. łatwo zestryfikować alkoholową grupę pierwszorzędową. Przeciwnie przy zmydleniu takich estrów występują trudności, gdyż grupa ketolowa jest na ługi b. czuła. Estry typu I można łatwo zmydlić alkoholowym HCl np. estry desoksykortykosteronu i dehydrokortykosteronu. Natomiast jeżeli poddać zmydleniu estry grupy II, ulegają one daleko idącym przegrupowaniom i zmianom. Zmydlenie takie — bez ubocznych zmian — można przeprowadzić b. łatwo przy pomocy kwaśnego węglanu potasowego w wodno-metanolowym roztworze. Grupa pierwszorzędowa przy C_{21} zmydla się w temp. pokojowej po 24 — 48 godz., lub w 1 godz. w temp. wrzenia. Jeżeli przy C_3 znajduje się grupa acetylowa (subst. P) działanie środka zmydlającego musi być energiczniejsze. W ten sposób zmydla się łatwo octan ciała F.a. (III), octan dehydrokortykosteronu (IV), desoksykortykosteronu (V). Zmydlenie octanów na wolne ketole jest bardzo ważne, gdyż można wtedy zastosować metodę półestrów kw. bursztynowego i oddzielić oksyketony z grupą aktywną od innych ketonów. W końcu należy zaznaczyć, że do rozdzielania metodą chromatograficzną nadają się lepiej octany aniżeli wolne ketole.



(III)



(IV)

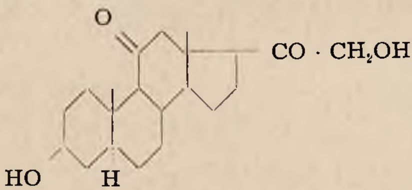


(V)

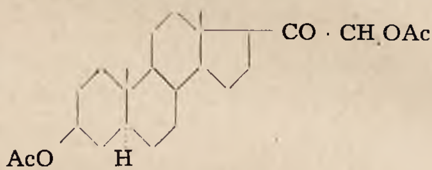
R.

O składnikach kory nadnerczy. O ciałach N i P i o spostrzeżeniach nad konfiguracją na węglu Nr 17. *T. Reichstein i K. Gätzi* (Über Bestandteile der Nebennierenrinde (19. Mitteilung). Die Substanzen *N* und *P* sowie Beobachtungen zur Konfiguration am Kohlenstoff Nr 17. Helvetica Chimica Acta XXI, 1185—1196 (1938).

Dawniej opisane ciało N (I) jest identyczne z compound H *Kendalla* i współpr., którzy ustalili jego chemiczną budowę. Autorzy stwierdzili to na podstawie mieszanego punktu topnienia. Wzór tego ciała potwierdza też fakt, że jego octan *nie* reaguje na zimno z CrO_3, nie ma więc wolnej grupy OH.

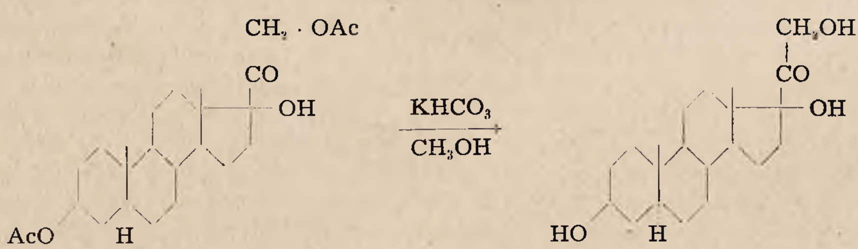


I (N)

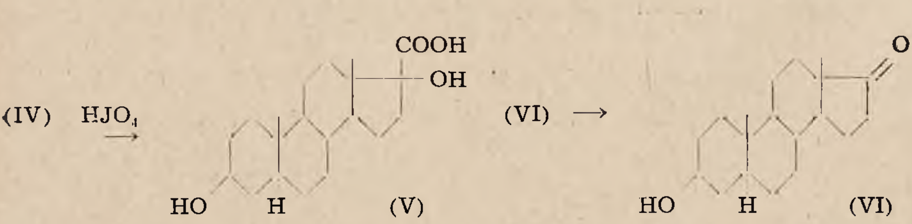


(II)

Badanie ciała „P" wykazało, że posiada ono wzór chemiczny IV. Z dwuoctanu można go łatwo otrzymać przy pomocy zmydlenia kwaśnym węglanem potasowym w roztworze wodno-metanolowym. Większą ilość tego ciała otrzymali autorzy z syropu pokrystalicznego, z którego wydzielono ciała I, K, O i P. Syrop zmydlono metanolowym $KHCO_3$ i oddzielono glycerynę.



(III) (IV) ciało „P"



(V) (VI)

kwas $C_{20}H_{34}O_4$ P.t. 277—278° Androstan-dion — (3,17)

Część rozpuszczalną w eterze odparowano i zestryfikowano bezwodnikiem kw. octowego w pirydynie. 6,5 gr estrów rozp. w 5 ccm abs. benzolu, dodano 10-krotną ilość pentanu i chromatografowano przez słupek z Al_2O_3 (wg *Brockmanna*). Pojedyńcze składniki eluowano metodą przemywania po 200 ccm rozpuszczalnika, pentanu, pentano-benzolu, abs. benzolu, abs. eteru i acetonu. Każdą frakcję odparowano i zbadano osobno. W tabelce zebrano przejrzyście wyniki wszystkich czynności.

Nr Frakcji	Rozpuszczalnik	Waga pozostałości	Własności
1	pentan	0,1	płynny
2	pentan	0,2	oleisty
3	pentan	0,9	„
4	pentan	0,6	„
5	pentan	0,3	„
6	pentan	0,1	„
7	pentan	0,1	„
8—11	80% pentan, 20% benzol	0,25	„
12	abs. benzol	0,3	„
13	abs. benzol	0,4	„
14	abs. benzol	0,2	„
15	abs. benzol	0,1	„
16	abs. eter	1,1	krystalizuje
17	abs. eter	0,5	„
18	abs. eter	0,2	„
19	abs. eter	0,1	kryst. źle
20	aceton	0,5	bezpostaciowe brunatne
21	aceton	0,1	„
22	aceton	0,1	„
Otrzymano w sumie		6,15	

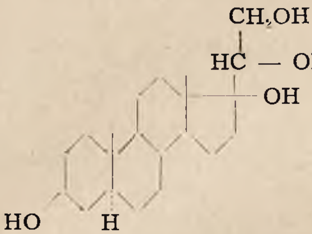
Frakcje 1—11 tworzą metylowe estry kw. tłuszczowych, destylują przy 0,05 mm przy 120—140°.

Frakcyj 12—15 nie otrzymano dotąd w stanie czystym.

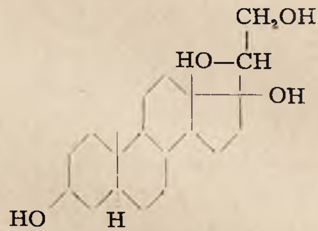
Frakcja 16 krystalizuje dobrze, z eteru-pentanu otrzymali autorzy czysty octan ciała „O“ o p. t. 250°. Frakcje 17 — 19 octan ciała „P“ p. t. 210°. Z octanu III otrzymali autorzy przez zmydlenie z $KHCO_3$ w metanolu ciało P. $C_{21}H_{34}O_4$ (IV) o p. t. 230 — 239° (igiełki), $[\alpha]_D^{20} = +48 \pm 3°$ (c = 1 w abs. alkoholu). Ciało P redukuje b. silnie alkaliczny roztwór dwuaminosrebrowy. Z roztworu w 60% metanolu daje na gorąco z digitoniną trudno rozpuszczalny strąt. Budowę ciała P potwierdzili autorzy utleniając go kwasem chromowym na androstandion-(3,17). Przy redukcji ciała P (IV) niklem *Raneya* pod ciśnieniem otrzymano mieszaninę dwóch allo-pregnan-tetroli-(3, 17, 20, 21), które można rozdzielić w postaci trójoctanów. Różnią się one prawdopodobnie

konfiguracją przy C_{20} (wzór VII i VIII) i jeden z nich jest identyczny z ciałem „K“.

(IV) $\xrightarrow[Ni]{H_2}$

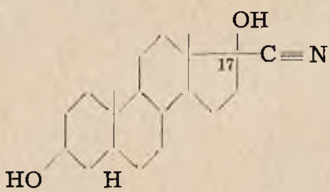


(VII)

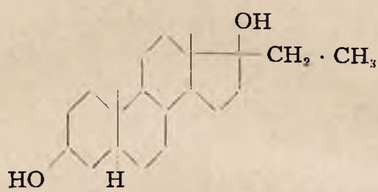


(VIII)

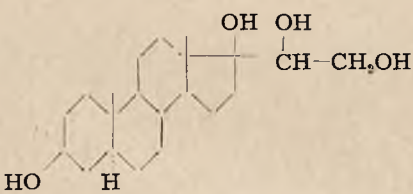
Drugi tetrol o p. t. 283 — 285° nie jest identyczny z tetrolem, otrzymanym przez *Serini* i współpr. z etinyl-androstandiolu-(3,17) [IX]. Ten ostatni związek musi różnić się konfiguracją przy C_{17} i posiada — przy tym sposobie pisania — wzory XI i XII.



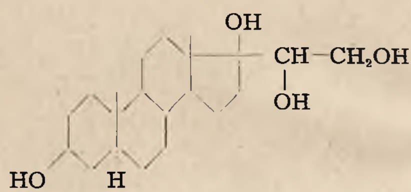
(IX)



(X)



(XI)



(XII)

Wszystkie pochodne pregnanu, które powstają przez dodanie acetylenu wzgl. bromku etylomagnezowego do trans-androsteronu wzgl. trans-dehydroandrosteronu mają przy C_{17} taką samą konfigurację, gdyż przy ich całkowitym uwodornieniu powstaje ten sam allo-pregnandiol-(3,17) (X). Autorzy proponują oznaczenie tych połączeń *rzędem* — *17*(α) i piszą ich jak wzory IX, X, XI i XII. W przeciwieństwie do nich należą — wydzielone z nadnerczy ciała K, F i nowootrzymany tetrol — do *rzędu* — *17* (β), jak to widać z wzorów III, IV, V, VII i VIII. Nie ma to jednak nic wspólnego z absolutną konfiguracją grup przy C_{17}, tylko wskazuje najprościej ich wzajemny stosunek.

Połączenia rzędu — 17 (α [tj. IX, X, XI, XII, odpowiednie $\triangle^5$ nienasycone związki, kwas 3-(trans α) dwuoksyetiocholenowy i jego estry] nie dają z digitoniną w 60% metanolu *żadnego* ciężko rozp. strątu, mimo tego że przy C_3 posiadają grupę (OH) w położeniu cholestanolu. Natomiast wszystkie dotychczas znane połączenia rzędu 3-(trans) 17(β) dają w wymienionych warunkach z digitoniną strąty [np. IV, V, VII, VIII].

Jest wiadomym, że położenie grup przy C_{17} wpływa na strącalność steroidów z digitoniną. *Butenandt* i *Fleischer* podkreślają, że 17-izopregnen-(5) ol-(3)on(20) nie daje z digitoniną strątu, podczas gdy jego trwały izomeron daje osad. Oestradiole izomeryczne przy C_{17} i ich 3-benzoesany zachowują się tak samo i jak wykazał *O. Wintersteiner* tylko 17 (α) pochodna daje strąt z digitoniną w 80% etanolu.

Wobec tego, że wszystkie ciała wyodrębnione z nadnerczy, należące do 3,17 dwuoksypregnanu, dają strąty z digitoniną, autorzy przypuszczają, że są one przynależne do rzędu — 17(β). Jednak należy to jeszcze udowodnić.

R.

O składnikach kory nadnerczy. O wyizolowaniu ciał Q (desoksy-kortykosteron) i R oraz dalszych składników. *T. Reichstein i I. v. Euw.* (Über Bestandteile der Nebennierenrinde (20. Mitteilung) Isolierung der Substanzen Q (Desoxy — corticosteron) und R sowie weiterer Stoffe). Helvetica Chimica Acta XXI, 1197 — 1210 (1938).

Trzy szkoły badaczy hormonów z kory nadnerczy zdołały dotychczas wyodrębnić około 20 podobnych pochodnych sterynowych. Oddzielanie pojedyńczych składników odbywało się przy pomocy b. podobnych niezwykle delikatnych metod rozdzielania między rozpuszczalnikami. Metody te polegają na tym, że z zagęszczonego ekstraktu wypadał nagle jakiś składnik, zależnie od jego skłonności do krystalizacji. W niektórych wypadkach używano innych metod rozdzielania np. metody chromatograficznej po poprzednim zacetylowaniu substancji. Tego sposobu można było użyć tylko do rozdzielania nie zawierających wrażliwych grup ketolowych w bocznym łańcuchu t.zn. ciał biologicznie nieczynnych.

Po wykryciu metody łatwego zmydlania estrów oksyketolowych, mogli autorzy rozdzielić mieszaniny takich ciał przy pomocy metody chromatograficznej. Użyli ją do frakcyj: *reszty eterowej A II i A III,* które zawierają głównie ciała rzędu C_{21}-O_4- i C_{21}-O_3-, reagujące z odczynnikami ketonowymi. Trudniejszą do opracowania frakcję C_{21}-O_5- opracują autorzy później.

Frakcje wysuszone w próżni rozpuszczono w małej ilości acetonu i strącono eterem abs. Kryształki oddzielono. Z ługiem pokrystalicznym postąpiono tak samo.

1,7 g reszty eter, A II ↗ 0,3 g kryszt. o p. t. 210 — 250 ma ciało L andrenosteron, ciało I i in.
↘ 0,2 g kortykosteronu

2,2 g reszty eter. A III dało 20% kryształków, resztę zmydlono w roztw. metanolowo-wodnym przy pomocy $KHCO_3$. Otrzymano 1,6 g prod. oczyszczonych. Po rozpuszczeniu ich w pirydynie zestryfikowano bezwodnikiem kw. bursztynowego (18 godz. 20°C).

Przy tym przechodzą pierwszorzędowe grupy ketolowe (-CO-CH_2OH) w półestry kw. bursztynowego (— CO — CH_2 . O . $COCH_2CH_2COOH$), rozp. w sodzie. Natomiast pochodne allo-pregnanowe z grupą OH przy C_3 (trans, β) ulegają tylko częściowej estryfikacji.

Roztworem sody wyciągnięto z eteru półestry kw. bursztynowego (1,8 g). Po zmydleniu estrów ($KHCO_3$ w wodnym metanolu) otrzymali autorzy 800 mg wolnych oksyketonów + 65 mg z drugiego zmydlenia. Większą część kortykosteronu oddzielono przez zwykłą krystalizację. Wolne oksyketony przeprowadzono w octa-

ny przy pomocy bezw. kwasu octowego w pirydynie w zwykłej temp. Po odparowaniu, eterowano, eter oczyszczano.

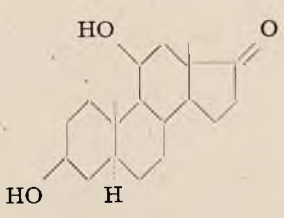
800 mg wolnych oksyketonów ⟶ 850 mg prod. acetylowania, z tego wydzieliło się 220 mg kortykosteronu w kryształkach, resztę chromatografowano. Podaję niżej jeden przykład chromatograficznego oczyszczania.

5 g bezpostaciowej *reszty eterowej* A II i III dało przy powyższym oczyszczeniu 1,67 g wolnych oksyketonów, z których wydzielono 450 mg kortykosteronu. Resztę po zacetylowaniu chromatografowano używając 40 g Al_2O_3 (w/g *Brockmanna*). Pojedyncze składniki eluowano metodą przepłukiwania rozpuszczalnikami: pentanem, abs. benzolem, abs. eterem, acetonem wzgl. mieszaninami sąsiednich rozpuszczalników. Każdy eluat osobno odparowano i badano.

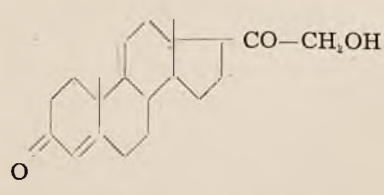
Nr frakcji	Ilość rozpuszczalnika w ccm	Rozpuszczalnik	Reszta
1—4	po 100 cm^3	Benzol: Pentan 1:1	mało, półkrystaliczna t. rozp. w pentanie
5	100	abs. benzol	mało, półkrystaliczna t. rozp. w pentanie
6—10	po 100	abs. benzol	kryst. daje surowy octan Q
11—15	po 200	abs. benzol	kryst. daje surowy octan R
16	200	abs. benzol	bezpostaciowa
17	200	90% benzol, 10% eter	kryst. daje surowy octan dehydrokortykosteronu
18	200	80% benzol, 20% eter	kryst. daje surowy octan dehydrokortykosteronu
19	200	80% benzol, 20% eter	galaretka, potem kryształki octanu kortykosteronu
20	200	70% benzol, 30% eter	galaretka, potem kryształki octanu kortykosteronu
21	200	50% benzol, 50% eter	galaretka, potem kryształki octanu kortykosteronu
22	200	50% benzol, 50% eter	kryszt. dają octan F. a. (?)
23	200	abs. eter	kryszt. dają octan F. a. (?)
24	200	eter: aceton 1:1	kryszt. dają octan F. a. (?)

Chromatografię w razie potrzeby powtórzono, aż do otrzymania kryształków o stałych punktach topliwości.

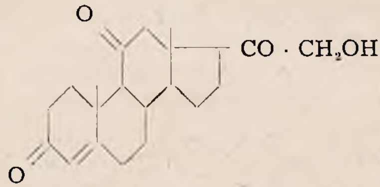
Izolowano w ten sposób 8 ciał w postaci krystalicznej dehydrokortykosteron (III), kortykosteron, ciało Q (= desoksykortykosteron II), ciała L, R, N, jednooctan 11-oksy-trans-androsteronu (I), octan o p. t. 240°, prawdopodobnie octan ciała F. a. Dehydrokortykosteron III wyodrębnili autorzy poraz pierwszy z materiału gruczołowego, przedtem otrzymali go utleniając octan kortykosteronu. *Kendall* i współpr. otrzymali jednak przedtem dehydrokortykosteron w większych ilościach z wyciągów kory nadnerczy. Ciała Q i R wyodrębnili autorzy u siebie poraz pierwszy.



(I)



(II) *desoksy-kortykosteron*



(III) *dehydro-kortykosteron*

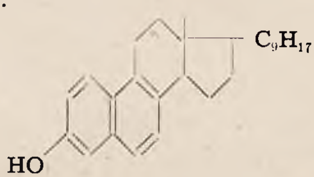
Ciało „R" posiada grupę ketolową, gdyż redukuje alkaliczny roztwór dwuaminosrebrowy i posiada charakterystyczną smugę absorpcyjną przy 240 m μ (log ε = ća. 4), t. j. w widmie pozafiołkowym. Jest to charakterystyczne dla α, β nienasyconych ketonów. Z powodu małych ilości tego ciała nie zdołano dotąd ustalić jego budowy.

Najciekawszą jest substancja Q, która okazała się identyczną z desoksykortykosteronem (II), który jest biologicznie kilkakrotnie czynniejszy od kortykosteronu i znajduje się jako składnik naturalnego zespołu hormonów kory nadnerczy. Autorzy stwierdzają, że ekstrakty, przyrządzone w/g ich sposobów z nadnerczy, mają więcej kortykosteronu aniżeli desoksykortykosteronu.

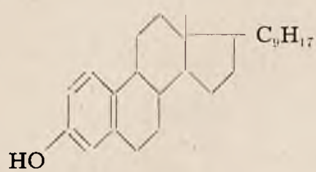
Przy krytycznym rozpatrywaniu tej metody wyodrębniania produktów należy wziąć pod uwagę, że są przy tym możliwe przegrupowania — gdyż używamy stałych zasad. Grupa oksyaldehydowa (—CHOH—CHO) może przejść w grupę ketolową (—CO—CH_2OH). Dotychczas jednak nie stwierdzono w ekstraktach nadnerczy wolnych oksyaldehydów, tak że można przypuszczać, że wyodrębniono ciała, znajdujące się w takim samym stanie w nadnerczach. *R.*

O steroidach i hormonach płciowych. Uwodnienie ekwileminy na produkty niefenolowe. *L. Ruzicka, Paul Müller i E. Morgelli.* (Über Steroide und Sexualhormone (45. Mitteilung). Hydrierung des Equilenins zu nichtphenolischen Produkten). Helvetica Chimica Acta XXI, 1394 — 1400 (1938).

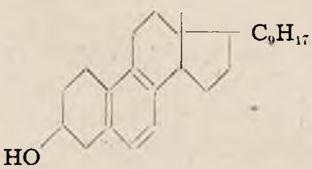
Po udanej syntezie męskich hormonów płciowych przez odbudowę bocznego łańcucha pochodnych sterynowych, autorzy podjęli jeszcze przed 3 laty próby podobnej syntezy oestronu. Jako produkt wyjściowy wzięli autorzy cztery-dehydro-neoergosterynę (I) i poddali ją redukcji. Tylko w wypadku gdyby redukcji uległ najłatwiej pierścień „B" mógłby powstać związek, który przy utlenieniu dałby oestron. W rzeczywistości powstały głównie produkty III i IV.



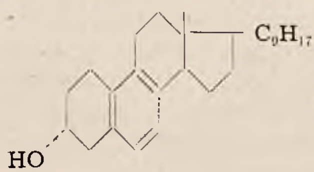
(I)



(II)

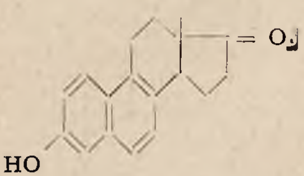


(III)

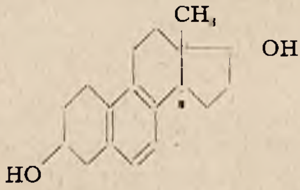


(IV)

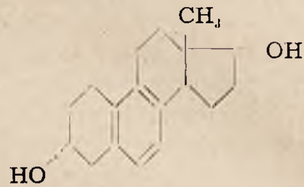
Bamberger i *Kitschelt* otrzymali przy redukcji β-naftolu sodem w alkoholu amylowym tylko w nieznacznych ilościach ar-czterohydro β-naftol, gdyż redukcji uległ głównie pierścień fenolowy. Autorzy powtórzyli swoje próby z equileniną (V), którą otrzymali w większej ilości od Dr *Girarda*. Przy redukcji ekwileniny w alkoholu amylowym sodem metalicznym w temp. wrzenia, otrzymali autorzy 80% produktów nierozpuszczalnych w ługu. Z mieszaniny wyodrębnili ciało $C_{18}H_{24}O_2$ o p. t. 181°, sześciohydroequileninę, która w przeciwieństwie do oestronu i equileniny nie zabarwia się z dwuazowanym kw. benzosulfonowym. Wobec tego musi posiadać wzór VI lub VII.



equilenina (V)



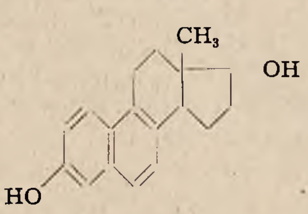
(VI)



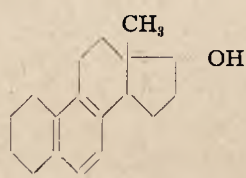
(VII)

Autorzy przyjmują, że analogicznie do redukcji steroidów z grupą ketonową przy C_{17}, powstaje też tutaj związek z grupą OH przy C_{17} w położeniu „trans" do sąsiedniej grupy metylowej. Przy C_3 ma OH w związku VI położenie normalne, natomiast w VII położenie „epi". W/g *Windausa* i *Deppe* powstaje z tetradehydroneoergosteryny przy redukcji sodem metalicznym w alkoholu amylowym alkohol IV epimeryczny do neo-ergosteryny. Wobec tego autorzy przyjmują dla sześciohydroequileniny wzór VII.

Wobec małych ilości produktów fenolowych przy tym sposobie redukcji, przeszli autorzy do katalitycznego uwodornienia equileniny w roztw. alkoholowym z dodatkiem HCl wobec tlenku platyny. Redukowano do momentu pochłonięcia 3 wzgl. 4½ cząsteczek wodoru. W obydwu wypadkach powstały głównie produkty nierozpuszczalne w ługu (niefenolowe), tak że oestronu wzgl. oestradiolu mogły powstać tylko ślady. W pierwszym wypadku otrzymano α-dwuhydroequileninę (VIII) i 17-oksy-oestratrien (5, 7, 9) (IX). W drugim wypadku obok połączenia (IX) autorzy otrzymali nową sześciohydroequileninę o p. t. 166,5°, której przypisują wzór VI.



(VIII)



(IX)

Produkty VII i IX otrzymali już *Marker, Kamm, Oakwood* i *Tendick*.

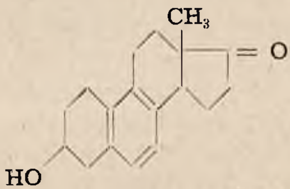
Druga sześciohydroequilenina o p. t. 166,5° nie daje też barwnej reakcji z dwuazowanym kw. benzosulfonowym. Izomeron sześciohydroequileniny o p. t. 181° uważają autorzy za 3-epi pochodną. Wobec tych rezultatów autorzy uważali za stosowne przerwać prace w tym kierunku.

Marker i współpr. podają, że przy redukcji cztero-dehydroneoergosteryny (I) otrzymali oni połączenie II, co jest w przeciwieństwie do badań *Windausa* i *Deppe*.

Autorzy zwracają uwagę, że w/g ich doświadczeń wydajności poszczególnych produktów redukcji equileniny są bardzo zależne od przestrzegania niektórych warunków przy pomocy np. zależne od długości działania Na i amylowego alkoholu.

Dowodem słuszności twierdzenia *Markera* i współpr., że otrzymali synt. oestron, są w/g autorów ich ostatnie publikacje o produktach fenolowych uwodornienia α i β dwuhydroequileniny. Z mieszaniny produktów fenolowych zdołał *Marker* i współpr. wydzielić α i β-oestradiol.

Sześciohydroequilenina (epi) o p. t. 181° ma jednostkę szczurzą (*Allen Doisy*) w ilości 120—150 γ, drugi izomeron o p. t. 166,5°, jest czynny w ilości 250 γ (¼ mg). Wyniki tych badań są sprzeczne z wynikami ogłoszonymi przez *Remesowa,* który przy odbudowie neoergosteryny miał otrzymać połączenie X z silną czynnością oestrynową. Połączenie to nazwał *Remesow* folliculosteronem.

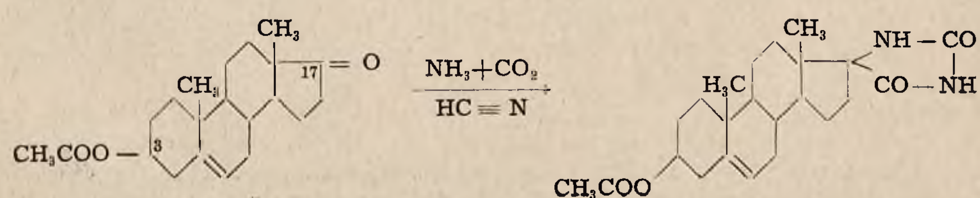


(X)

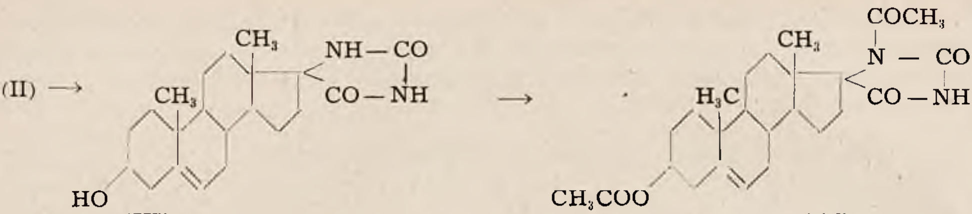
R.

O dobudowie łańcuchów bocznych do t-dehydroandrosteronu. *K. Miescher i A. Wettstein.* (Über Anbau von Seitenketten an t-Dehydro-androsteron). Helvetica Chimica Acta XXI, 1317—1326 (1938).

Poznano już budowę wielu biologicznie czynnych ciał z grupy steroidów, występujących w świecie zwierzęcym i roślinnym, przy czym ustalono, że są to pochodne cyklopentano-wielohydrofenantrenu z bocznym łańcuchem przy C_{17}, ciekawym więc było otrzymać związki chemiczne przez dodanie bocznego łańcucha do t-dehydroandrosteronu (t = transoid). Wobec tego, że już ogłoszono podobne badania, podają autorzy wyniki swoich prac, wykonanych dawniej. Jak wiadomo, sąsiednia grupa metylowa spowoduje pewną powolność w reakcji na resztach w położeniu C_{17}. Z tego powodu wykonali autorzy syntezę podstawionych hydantoin (dość trwałych przy energicznych warunkach reakcji), stosując metodę *Bergsa.* Działając węglanem amonowym i cjankiem potasu na octan t-dehydroandrosteronu (I) w roztworze wodnoalkoholowym — pod ciśnieniem 25 atm. CO_2 przy temp. 120° otrzymali autorzy Δ^5-3, t-acetoksy-etiocholen-17-spirohydrantoinę (II), gdzie węgiel 17 jest połączony wszystkimi swoimi wartościami z jednej strony z pierścieniem cyklopentanowym, a z drugiej z pierścieniem hydantoiny.



(I) (II)

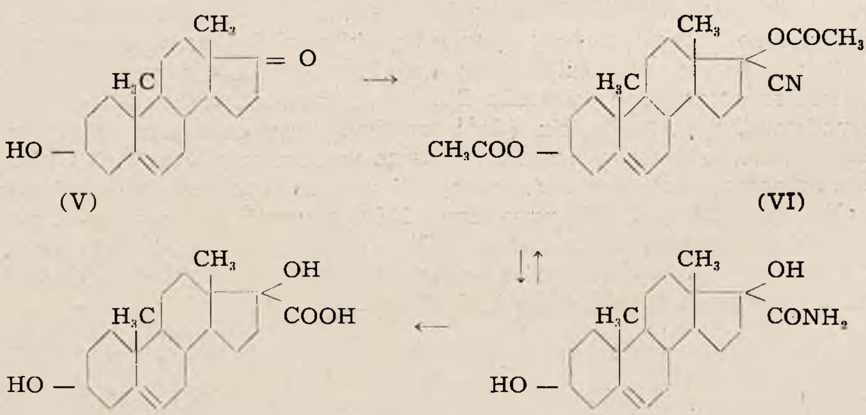


(III) (IV)

Przy stosowaniu energicznych warunków zmydla się grupa acetylowa przy C_3 dając $\triangle^5$-3, t-oksyetiocholen-17 spirohydantoinę (III). Można ją otrzymać analogicznie wprost z wolnego zmydlenia z II. Przy energicznym acetylowaniu powstaje prawdopodobnie połączenie (IV) $\triangle^5$-3, t-acetoksyetiocholen-17 spiro (1'acetylo) hydantoina. Wszystkie te połączenia topią się ponad 300° i są trudno rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych.

Dalej zbadali autorzy reakcję dodania HCN do 17 ketogrupy. W międzyczasie opisali *S. Kuwada* i *Miyasaka*, *W. Schoeller* i *Gerini* *A. Butenandt* i *Schmidt-Thomé* wolne i acetylowane cyanohydryny t-dehydroandrosteronu. Autorzy dodają, że cyanohydrynę potrzebną do tej reakcji dwu octanu t-dehydroandrosteronu (VI) otrzymali z t-dehydroandrosteronu przez skłócenie go z bezwodnym HCN i ogrzanie mieszaniny po dodaniu bezwodnika kw. octowego i pirydyny w zamkniętym naczyniu. Otrzymana cyanohydryna daje z jodkiem metylomagnezowym i propylomagnezowym $\triangle^5$-17 metyloandrostendiol-(3,17) wzgl. $\triangle^5$-androsten-3,17 diol. Powstanie tego ostatniego związku jest dowodem, że reakcja odbywa się z wolnym ketonem. W przeciwieństwie do *Butenandta* i *Kuwady*, którzy uważali grupę cyanhydrynową za trwałą, autorzy otrzymali łatwo amid kwasowy.

Amid kwasowy otrzymali z estru cyanhydryny rozp. w chloroformie, działając na niego skoncentrowanym HCl w alkoholu w zamkniętym naczyniu. Produkt reakcji poddano alkalicznemu zmydleniu i otrzymano amid kwasu $\triangle^5$-3, t-17 dwuoksyetiocholenowego (VII). Ester rozpuszczony w anizolu daje z roztworem jodku metylomagnezowego $\triangle^5$-17 metylandrostendiol-(3,17)



(V) (VI)

(VIII) (VII)

Przy energicznym alkalicznym zmydleniu otrzymuje się z amidu kwasowego (VII) odpowiedni kwas $\triangle^5$-3, t, 17 dwuoksyetiocholenowy (VIII) o p. t.

267 — 268°. Jest on identyczny z kwasem z dwuoksyetiocholenowym otrzymanym przez *Ruzickę* i *Hofmanna* z $\triangle^5$-17 etinyl 3, t-acetoksy 17 oksyandrostenem pod działaniem ozonu oraz następne zmydlenie. Autorzy stwierdzają dalej, że przez dodanie HCN, acetylenu i jodku metylomagnezowego na 17-keto grupę powstają połączenia z tym samym przestrzennym położeniem OH grupy przy C_{17}. Przyjmując, że przez działanie odczynnika *Grignarda* powstające 17-etylo i 17-metylo połączenia są zgodne konfiguratywnie, to wysoka czynność biologiczna 17-metylotestosteronu odpowiada transoidalnemu charakterowi OH grupy przy C_{17}. Z tym jest zgodny brak charakterystycznych barwnych reakcyj dla połączeń z cisoidalnym charakterem OH grupy przy węglu 17.

R.


Nieswoisty preparat
dla poronnego leczenia
GRYPY, ANGINY i t. d.
Dr.
WARSZAW
Tel. 2-1
Przyjmuje od
Rp.
Panodina
Klawe
D. S. Amp. domięśniowo
lub podskórnie.


METADERM
Klawe
METADERM-KLAWE
Maść antiwirusowa